

© Коллектив авторов, 2021

УДК 616.322.2-02-092-071

Начаров П.В., Коноплев О.И., Преображенская Ю.С., Дроздова М.В., Захарова Г.П.

Этиологические аспекты проблемы хронического тонзиллита

ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи» Минздрава России,
190013, Санкт-Петербург, Россия, Бронницкая ул., д. 9

Хронический тонзиллит характеризуется воспалительным процессом инфекционного генеза, но конкретный возбудитель до настоящего времени не идентифицирован. Продолжают появляться публикации, содержащие новые сведения о спектре микрофлоры в небных миндалинах. В обзоре представлены наиболее интересные из них. Этиологическое значение в развитии хронического тонзиллита какого-либо одного или ассоциации нескольких микроорганизмов пока остаётся обсуждаемым. Обращает на себя внимание обилие видов микроорганизмов, представителей всех царств микробов, которые сопровождают хроническое воспаление и гипертрофию небных миндалин. Кроме того, имеются сведения о нарушении барьерной функции системы иммунитета при данном заболевании. Обсуждается вопрос, чему принадлежит иницирующая роль в формировании хронического тонзиллита – патогенной активности микрофлоры или изначальному ослаблению иммунной защиты организма. Это обуславливает трудности в диагностике, необходимой для принятия решения о выборе способа лечения.

Ключевые слова: хронический тонзиллит; этиология; небные миндалины; микрофлора; диагностика

Для цитирования: Начаров П.В., Коноплев О.И., Преображенская Ю.С., Дроздова М.В., Захарова Г.П. Этиологические аспекты проблемы хронического тонзиллита. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2021; 65(3): 91-97.

DOI: 10.25557/0031-2991.2021.03.91-97

Участие авторов: концепция и дизайн исследования – Начаров П.В., Коноплев О.И.; сбор и изучение источников – Начаров П.В., Преображенская Ю.С.; написание текста – Начаров П.В., Захарова Г.П., редактирование текста – Дроздова М.В. Обсуждение окончательной версии статьи – все авторы.

Для корреспонденции: Начаров Петр Васильевич, e-mail: nacharov@bk.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 27.12.2019

Принята к печати 30.06.2021

Опубликована 30.09.2021

Nacharov P.V., Konoplev O.I., Preobrazhenskaya Yu.S., Drozdova M.V., Zakharova G.P.

Etiological issues of chronic tonsillitis

Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose, and Speech,
Saint Petersburg, Russia

Chronic tonsillitis is characterized by the inflammatory process of infectious genesis, however, a specific pathogen has not been identified yet. Publications that continue to appear contain new information about the spectrum of microflora in the tonsils. This review presents the most interesting of them. The etiological significance of any single microorganism or an association of several ones in the development of chronic tonsillitis is still under discussion. Of interest is the abundance of microorganism species that represent all three kingdoms of microbes and accompany chronic inflammation and hypertrophy of the tonsils. In addition, information is available about disturbance of the barrier function of the immune system in this disease. A question is debated whether the development of chronic tonsillitis is initiated primarily by the pathogenic activity of microflora or by the initial weakening of the immune defense. This leads to difficulties in the diagnosis required to make a decision on the choice of treatment.

Keywords: chronic tonsillitis; etiology; palatine tonsils; microflora; diagnosis

For citation: Nacharov P.V., Konoplev O.I., Preobrazhenskaya Yu.S., Drozdova M.V., Zakharova G.P. Etiological issues of chronic tonsillitis. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal).* 2021; 65(3): 91-97. (in Russian).

DOI: 10.25557/0031-2991.2021.03.91-97

Contribution: research concept and design – Nacharov P.V., Konoplev O.I.; material collecting – Nacharov P.V., Preobrazhenskaya Yu.S.; writing text – Nacharov P.V., Zakharova G.P.; text editing – Drozdova M.V.; approval of the final version of the article – all co-authors.

For correspondence: Petr V. Nacharov, Doctor of Medical Sciences, head of pathological physiology department, Federal State Budgetary Institution «Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech», Ministry of Health of the Russian Federation, nacharov@bk.ru

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Information about the authors:

Nacharov P.V., <https://orcid.org/0000-0002-2222-1977>

Konoplev O.I., <https://orcid.org/0000-0002-2811-5462>

Preobrazhenskaya Yu.S., <https://orcid.org/0000-0001-8136-4057>

Drozdova M.V., <https://orcid.org/0000-0001-8883-498X>

Zakharova G.P., <https://orcid.org/0000-0003-4779-4058>

Received: 27.12.2019

Accepted: 30.06.2021

Published: 30.09.2021

Введение

Проблема хронического тонзиллита остаётся одной из актуальных в оториноларингологии в связи с широкой распространённостью этой патологии среди населения и развитием осложнений [1-3]. Кроме того, до настоящего времени нет единого мнения об этиологии и нет ясности понимания истинных патогенетических механизмов формирования и поддержания хронического воспалительного процесса в нёбных миндалинах, что отражено в разнообразии мнений в отношении показаний для оперативного лечения [4].

В структуре лимфоэпителиального глоточного кольца Вальдейера – Пирогова нёбные миндалины играют важную роль в защите организма от вдыхаемых и заглатываемых чужеродных микроорганизмов [5, 6]. Поэтому в целях сохранения нёбных миндалин как важного органа иммунной системы в последние десятилетия в оториноларингологии сделан акцент на консервативные методы лечения хронического тонзиллита, включающие и этиотропную терапию, для применения которой требуется этиологическая диагностика. Вместе с тем в настоящее время наблюдается рост числа постстрептококковых осложнений у больных хроническим тонзиллитом [7], что, возможно, обусловлено ошибочным выбором методов консервативного лечения вследствие отсутствия адекватных алгоритмов этиологической диагностики.

Проблемы этиологической диагностики хронического тонзиллита. Считается, что анамнестическая связь хронического тонзиллита с ангинами, острыми респираторными вирусными инфекциями, скарлатиной доказывает этиологическую роль инфекционного фактора в формировании заболевания и его последующего течения. Однако, это утверждение не совсем правомерно, т.к. в детском возрасте практически все переносят указанные инфекционные заболевания, а хроническим тонзиллитом заболевает только часть людей. Кроме того, существует большая группа паци-

ентов с диагнозом «простая форма хронического тонзиллита», у которых в анамнезе не было установлено ни одной ангины [8]. Таким образом, нельзя исключить как первичное развитие хронического воспаления нёбных миндалин, так и вторичное – когда повреждающий фактор не был элиминирован в результате острого воспаления.

Составить объективное представление об этиологии хронического тонзиллита является в настоящее время непростой задачей, т.к. данные литературы о видовом составе микрофлоры в нёбных миндалинах и её значении в развитии тонзиллярной патологии весьма многочисленны и неоднозначны. При хроническом тонзиллите в нёбных миндалинах выявляют различные виды стрептококков, стафилококков, дрожжевых и дрожжеподобных грибов, вирусов, в том числе патогенных и условно-патогенных, вызывающих ряд заболеваний [9, 10].

Значение микробной флоры в этиологии хронического тонзиллита. Наибольшее значение в этиологии хронического тонзиллита и его осложнений придаётся β-гемолитическому стрептококку группы А (БГСА) [11, 12]. При этом бессимптомное носительство *Streptococcus pyogenes*, одного из представителей БГСА, отмечено, по данным российских авторов, в ротоглотке у 15–20 % детей и у 5 % взрослых [13]. По зарубежным данным метаанализа, частота бессимптомного БГСАносительства среди детей колеблется от 5,9% (4,3–8,1%) в странах с низким и средним уровнем дохода до 10,5% (8,4–12,9%) в странах с высоким уровнем дохода [14]. Относительно выявляемости БГСА в нёбных миндалинах при хроническом тонзиллите в научной литературе имеются еще более различающиеся данные: от 5,1-18% случаев [15-17] до 100% случаев [18].

Наряду со стрептококками в последнее время обсуждается роль патогенных стафилококков как одного

из этиологических факторов патогенеза хронического тонзиллита, поскольку эти бактерии в нёбных миндалинах определяются чаще, чем патогенные стрептококки [16]. Есть мнение, что способность золотистого стафилококка к длительной внутриклеточной персистенции при хроническом воспалении является подтверждением его этиологического значения в тонзиллярной патологии [19, 20].

Обнаружено, что колонизация *Helicobacter pylori* на нёбных миндалинах происходит более часто при хроническом тонзиллите. Однако в проведенных исследованиях не было представлено доказательств, что эта бактерия играет роль этиологического фактора в патогенезе хронического тонзиллита [21, 22]. Вместе с тем, показано, что воздействие табачного дыма в окружающей среде является патогенетическим фактором риска развития хронического тонзиллита у детей с инфекцией *Helicobacter pylori* [23].

G. Piacentini и соавт. выявили *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae* в тканях нёбных миндалин (в 10,9% и 18,2% случаев соответственно) у детей, подвергшихся тонзиллэктомии на основании повторных инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей, что, по мнению авторов, указывает на их значение как этиологических факторов хронического тонзиллита и сопутствующих частых инфекций [24]. Вместе с тем, невысокая выявляемость этих патогенов свидетельствует об их предположительном этиологическом значении только у небольшой части детей, больных хроническим тонзиллитом.

О.Ю. Борисовой и соавт. охарактеризован микробный пейзаж у больных с тонзиллярной патологией с идентификацией 18 видов коринебактерий, которые составили существенную долю (36,9%) от общего количества выделенных штаммов [15].

Дрожжеподобные грибы рода *Candida* в нёбных миндалинах обнаруживаются значительно чаще у больных хроническим тонзиллитом, чем у здоровых людей [25, 26]. Примечательно, что в этой группе пациентов наблюдается уменьшение количества лимфоцитов CD8+ и дисиммуноглобулинемия [27].

В нёбных миндалинах, удалённых у детей по поводу рецидивирующего тонзиллита, обнаружена ДНК вируса Эпштейна – Барр (ВЭБ) в 75% случаев [28]. В работе В.П. Быковой и соавт. методом хромогенной *in situ* гибридизации показано, что у больных хроническим тонзиллитом наблюдается тропизм вируса Эпштейна – Барр не только к лимфоцитам нёбных миндалин, но и к эпителиальным клеткам в составе покровного и криптального эпителия [29]. На основании этого авторы делают вывод, что вирус Эпштей-

на–Барр играет прямую и косвенную роль в формировании хронического тонзиллита. Однако следует заметить, что в обоих исследованиях отсутствовала группа контроля. Вместе с тем показано, что частота нарушений в системе гемостаза у детей с хроническим тонзиллитом возрастает на фоне активной фазы ВЭБ-инфекции, которая опосредует развитие интра- и послеоперационных кровотечений при тонзиллэктомии [30].

У пациентов с хронической воспалительной патологией ротоглотки установлена более высокая частота встречаемости вирусных инфекций семейств *Herpes viridae* и *Papilloma viridae*, сопровождающихся специфическими изменениями эпителия и неспецифическими цитопатическими изменениями [31]. Данный факт скорее косвенно указывает на ослабление противовирусной защиты организма при данной патологии, чем является свидетельством этиологической роли вирусов герпеса и папилломы в патогенезе хронического тонзиллита.

Имеются данные о роли микробных ассоциаций в этиологии хронического тонзиллита. Так, в период обострений хронического тонзиллита ассоциации патогенного стафилококка и гриба рода *Candida* обнаруживали в лакунах нёбных миндалин в 2 раза чаще, чем в период между обострениями [32]. Хронический тонзиллит, вызванный бактериально-грибковой флорой, отличается более тяжёлым течением, высокой частотой декомпенсации, резистентностью к стандартной антимикробной терапии [33].

В аспирате из лакун нёбных миндалин больных хроническим тонзиллитом выявлено преобладание (41% случаев) ассоциации золотистого стафилококка и БГСА [16]. У больных с осложнёнными тонзиллитами чаще обнаруживаются ассоциации золотистого стафилококка с БГСА, что указывает на усиление их патогенного воздействия на организм [34]. Однако в работе О.Ю. Борисовой и соавт., напротив, «при выраженном патологическом процессе в микробиоте ротоглотки наблюдалось превалирование монокультуры, в то время как наличие ассоциаций свидетельствовало о менее выраженном патологическом процессе» [15].

Кроме стафилококко-стрептококковых ассоциаций в нёбных миндалинах при хроническом тонзиллите выявляются и другие сочетания микроорганизмов, но результаты анализа ДНК микроорганизмов в лакунах нёбных миндалин свидетельствуют о преимущественном обсеменении *Fusobacterium necrophorum*, *Prevotella intermedia* и *Prevotella histicola* [35].

При оценке микробиоты нёбных миндалин необходимо учитывать сопутствующие заболевания, вносящие свои особенности в её состав. Так, при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациен-

тов с хроническим тонзиллитом лакунарный микробиом характеризуется пятикратным увеличением доли энтерофлоры (*Enterobacter cloacae*, *Enterococcus*, *E. coli* и пр.) [36].

Ещё одним препятствием для объективной оценки этиологического значения выявленной микрофлоры является различие результатов бактериологического исследования материала, полученного со слизистой оболочки глотки и небных миндалин (мазок), и аспирата из лакун небных миндалин. Так, нами было показано, что *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus spp.* из лакун небных миндалин высевались в 1,5 раза чаще, чем со слизистой оболочки глотки [37]. S.N. Наг и соавт. (2017) получили ещё более убедительные данные: в мазке микрофлора соответствовала результатам посева аспирата из лакун на 78%, а из сердцевины удалённой небной миндалины — только на 12% [38].

Изменения нормальной микрофлоры при хроническом тонзиллите. Результаты многих исследований свидетельствуют, что в обычных условиях слизистую оболочку небных миндалин населяет та же микрофлора, что высевается и при хроническом тонзиллите [39, 40]. Так, нормальная микрофлора слизистой оболочки глотки и небных миндалин представлена в основном (до 70%) стрептококками *Str. viridans*, *Str. anhaemolyticus*, *Str. conglomeratus*, *Str. lactis*, *Str. salivarius*, а обсемененность *Str. epidermidis* и *Staph. aureus* составляет до 40% [41]. По мнению В.Т. Пальчуна (2016), возникновение хронического тонзиллита может быть связано с активацией непатогенной сапрофитной флоры верхних дыхательных путей [42].

Нормальная микрофлора организма является неспецифическим барьером защиты [19]. В настоящее время накоплены данные, свидетельствующие, что организм человека и комменсальная микрофлора составляют единую взаимовыгодную систему [43, 44]. Показано, что микробиота необходима для нормального физиологического развития ряда важных органов [45], а также играет важную роль в обеспечении барьерной функции слизистых оболочек, а её дисбиотические изменения, в том числе и в небных миндалинах, сопровождаются развитием патологических состояний [19, 46]. Обращает на себя внимание существенное снижение колонизации небных миндалин *Lactobacterium spp.* и *Bifidobacterium spp.* у больных хроническим тонзиллитом [16]. Вместе с тем, существующие данные о спектре микрофлоры при хроническом тонзиллите не позволяют оценивать степень угнетения иммунологической функции небных миндалин, что важно для определения стадии декомпенсации и принятия решения об оперативном способе лечения.

По мнению В.В. Гофмана и Н.Н. Плужникова «в основе хронического тонзиллита ведущим фактором является дисбиотическое состояние слизистой оболочки небных миндалин как локальное проявление системного микрoэкологического дисбаланса организма» [47]. Одним из факторов, изменяющих состав микробиоты, являются вирусные инфекции. Так, у здоровых детей даже один эпизод ОРВИ может уменьшить состав микробиоты слизистой оболочки носоглотки [48].

Заключение

Что первично в формировании хронического тонзиллита, патогенная активность микробов или изначальное ослабление иммунной защиты организма? На этот вопрос, дискутируемый до сих пор, пока нет однозначного ответа. Вместе с тем, нельзя не учитывать следующие факты. Обилие видов микроорганизмов, выявляемых при хроническом воспалении в небных миндалинах, свидетельствует об отсутствии специфических патогенов, которые можно было бы считать возбудителями хронического тонзиллита [8, 49]. Кроме того, в обычных условиях слизистую оболочку небных миндалин населяет та же микрофлора, которая высевается при хроническом тонзиллите [39-41]. Учитывая эти данные, а также тот факт, что длительная персистенция патогенных микроорганизмов в небных миндалинах происходит на фоне общих и локальных нарушений системы иммунитета больных [27, 50], можно предположить о наиболее вероятном участии в патогенезе хронического тонзиллита обоих видов этиологических факторов — экзогенного, к которому относится микрофлора, и эндогенного, включающего снижение иммунологической реактивности организма.

Вопрос первичности возбудителя или нарушения защиты организма носит не столько теоретический, сколько практический характер. В случае выявления ведущей этиологической роли патогенной микрофлоры возникает вопрос об антимикробной терапии, а при установлении наибольшего значения повреждения иммунной системы, в первую очередь факторов врождённого иммунитета, — об иммунокорректирующих методах лечения. Не следует исключать и возможную эффективность комплексной терапии.

Литература

(п.п. 5; 6; 10; 12; 14; 20-24; 27; 28; 35; 38;41; 43-46; 48; 50 см. References)

1. Арефьева Н.А. Тонзиллярная патология. Современное состояние проблемы. *Вестник оториноларингологии*. 2012; 6: 10 – 3.

2. Карпищенко С.А., Лавренова Г.В., Баранская С.В. Тонзиллит и тонзиллогенные заболевания. *Вестн. оториноларинголог.* 2016; 4: 69 – 71.
3. Пальчун В.Т., Гуров А.В., Гусева О.А. Патогенетические особенности формирования хронической тонзиллярной патологии. *Вестник оториноларингологии.* 2018; 2: 30 – 3.
4. Дергачёв В.С., Дергачёва Т.И. К вопросу классификации хронического тонзиллита. *Российская оториноларингология.* 2009; 3: 4 – 8.
7. Власова Т.М., Бойко Н.В. Рост числа постстрептококковых осложнений у больных хроническим тонзиллитом. *Российская оториноларингология.* 2015; S1: 45 – 7.
8. Косяков С.Я., Анготоева И.Б., Мулдашева А.А. Диагностика и лечение простой формы хронического тонзиллита у пациентов с ларингофарингеальным рефлюксом. *Российская оториноларингология.* 2016; 1: 42 – 7.
9. Рыбак Н.А., Цыркунов В.М., Рыбак Р.Ф. Микробиоценоз небных миндалин при хроническом тонзиллите. *Здравоохранение (Минск).* 2014; 12: 2 – 7.
11. Мальцева Г.С. Стрептококковая инфекция при хроническом тонзиллите. *Consilium Medicum.* 2009; 3: 71 – 7.
13. Шпынев К.В., Кречикова О.И., Кречиков В.А., Козлов Р.С. Streptococcus ruogenes: характеристика микроорганизма, выделение, идентификация и определение чувствительности к антибактериальным препаратам. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2007; 2: 104 – 20.
15. Борисова О.Ю., Алешкин В.А., Пименова А.С., Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Гуров А.В. и др. Микробный состав микрофлоры ротоглотки у больных с тонзиллярной патологией. *Инфекция и иммунитет.* 2015; 3: 225 – 32.
16. Гофман В.В., Дворянчиков В.В. Бактериологические и иммунологические показатели у больных хроническим тонзиллитом в современных условиях. *Российская оториноларингология.* 2013; 6: 34 – 8.
17. Мальцева Г.С., Янов Ю.К. Применение лабораторных методологий в этиологической диагностике хронического тонзиллита. *Российская оториноларингология.* 2007; 2: 46 – 55.
18. Сагандыкова Н.С. Особенности микрофлоры небных миндалин при хроническом воспалении. *Вестник КазНМУ.* 2015; 2: 105 – 7.
19. Салтанова Ж.Е. Хронический тонзиллит и его бактериальные возбудители. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2013; 2: 206 – 12.
25. Kriukov A.I., Izotova G.N., Zakharova A.F., Chumakov P.L., Kiseleva O.A. Relevance of the chronic tonsillitis problem. *Вестник оториноларингологии.* 2009; 5: 4 – 6.
26. Gudima I.A., Vasil'eva L.I., Bragina L.E., Suchkov I.I. Viral-bacterial-fungal associations in chronic tonsillitis in children. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2001; 5: 16 – 9.
29. Быкова В.П., Хафизова Ф.А., Калинин Д.В., Дайхес Н.А. Хромогенная in situ гибридизация в диагностике герпес – вирусной инфекции при хроническом тонзиллите. *Архив патологии.* 2012; 2: 19 – 22.
30. Дроздова М.В., Очиллов Р.Т., Тырнова Е.В., Артюшкин С.А. Нарушения в системе гемостаза при плановых операциях у детей с хронической патологией лимфоэпителиального глоточного кольца. *Российская оториноларингология.* 2013; 6: 39 – 44.
31. Ющук Н.Д., Крюков А.И., Туровский А.Б., Попова И.А., Савостикова М.В. Значение персистирующей вирусной инфекции семейств *Herpes viridae* и *Papilloma viridae* при хронических воспалительных заболеваниях глотки. *Вестник оториноларингологии.* 2017; 4: 25 – 8.
32. Невлева А.С. Роль бактериальной и грибковой флоры при хроническом тонзиллите. В кн.: *Новые технологии в оториноларингологии: Сб. тр. межрегиональной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 90-летию профессора Н.В. Мишенькина.* Омск; 2016: 39.
33. Крюков А.И., Товмасыян А.С., Дабкина И.В., Сухина М.А., Жуховицкий В.Г. Роль микрофлоры в этиологии хронического тонзиллита. *Вестник оториноларингологии.* 2010; 3: 4 – 6.
34. Енин И.П., Батурин В.А., Щетинин Е.В., Карпов В.П., Енин И.В. Микрофлора небных миндалин при хроническом тонзиллите. *Вестник оториноларингологии.* 2013; 4: 21 – 2.
36. Нестерова А.А., Вермиенко В.В. Особенности лакунарного микробиома при хроническом тонзиллите у больных с гастроэзофагеальным рефлюксом. *Российская оториноларингология.* 2018; 1: 85 – 92.
37. Начаров П.В., Шкабарова Е.В., Косенко В.А. Сравнительная характеристика бактериальной флоры слизистой глотки и крипт небных миндалин у больных хроническими тонзиллитами. В кн.: *Материалы Российской научно-практической конференции с международным участием «Роль клинической микробиологии в профилактике внутрибольничных инфекций».* М.; 2004: 66.
39. Потапова П.Д. Микробный пейзаж небных миндалин у медицинских работников с хроническим тонзиллитом. *Российская оториноларингология.* 2015; S1: 113 – 6.
40. Туманов А.А. Микробный пейзаж небных миндалин при разных формах хронического тонзиллита. *Российская оториноларингология.* 2015; S1: 117 – 9.
42. Пальчун В.Т. Очаговая инфекция в оториноларингологии. *Вестник оториноларингологии.* 2016; 1: 4–7.
47. Гофман В.В., Плужников Н.Н. Современные представления об этиопатогенезе хронического тонзиллита. *Российская оториноларингология.* 2014; 3: 34 – 9.
49. Терскова Н.В. *Клинико–иммунологические и молекулярно–генетические предикторы хронического аденоидита у детей:* Дисс. на соискание ученой степени д–ра мед. наук. Красноярск; 2016.

References

1. Arefieva N.A. Tonsillary pathology. The current state of the problem. *Vestnik otorinolaringologii.* 2012; 6: 10 – 3. (in Russian)
2. Karpishchenko S.A., Lavrenova G.V., Baranskaya S.V. Tonsillitis and tonsillogenic diseases. *Vestnik otorinolaringologii.* 2016; 4: 69 – 71. (in Russian)
3. Palchun V.T., Gurov A.V., Guseva O.A. Pathogenetic features of chronic tonsillary pathology. *Vestnik otorinolaringologii.* 2018; 2: 30 – 3. (in Russian)
4. Dergachev V.S., Dergacheva T.I. On the classification of chronic tonsillitis. *Rossiyskaya otorinolaringologiya.* 2009; 3: 4 – 8. (in Russian)
5. Brandtzaeg P. Function of mucosa-associated lymphoid tissue in antibody formation. *Immunological Investigations.* 2010; 4-5: 303 – 55.
6. Brandtzaeg P. Immune functions of nasopharyngeal lymphoid tissue. *Advances in Oto-Rhino-Laryngology.* 2011; 72: 20 – 4.

7. Vlasova T.M., Bojko N.V. An increase in the number of post-streptococcal complications in patients with chronic tonsillitis. *Rossiyskaya otorinolaringologiya*. 2015; S1: 45 – 7. (in Russian)
8. Kosyakov S.Ya., Angotoeva I.B., Muldasheva A.A. Diagnosis and treatment of a simple form of chronic tonsillitis in patients with laryngopharyngeal reflux. *Rossiyskaya otorinolaringologiya*. 2016; 1: 42 – 7. (in Russian)
9. Rybak N.A., Tsyrunov V.M., Rybak R.F. Microbiocenosis of the tonsils with chronic tonsillitis. *Zdravookhraneniye (Minsk)*. 2014; 12: 2 – 7. (in Russian)
10. el-Fakahany A.F., Abdalla K.F., Younis M.S., Hassan O.A., el-Shantoury M. Tonsillar toxoplasmosis. *Journal of the Egyptian Society of Parasitology*. 1992; 2: 375 – 80.
11. Maltseva G.S. Streptococcal infection in chronic tonsillitis. *Consilium Medicum*. 2009; 3: 71 – 7. (in Russian)
12. Bassili A., Barakat S., Sawaf G.E., Zaher S., Zaki A., Din Saleh E.E. Identification of clinical criteria for group A-beta hemolytic streptococcal pharyngitis in children living in a rheumatic fever endemic area. *Journal of Tropical Pediatrics*. 2002; 5: 285 – 93.
13. Shpynev K.V., Krechikova O.I., Krechikov V.A., Kozlov R.S. Streptococcus pyogenes: microorganism characterization, isolation, identification and determination of sensitivity to antibacterial drugs. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2007; 2: 104 – 20. (in Russian)
14. Oliver J., Malliya Wadu E., Piere N., Moreland N.J., Williamson D.A., Baker M.G. Group A Streptococcus pharyngitis and pharyngeal carriage: A meta-analysis. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2018; 3:e0006335.
15. Borisova O.Yu., Aleshkin V.A., Pimenova A.S., Kryukov A.I., Kunelskaya N.L., Gurov A.V. et al. Microbial composition of the oropharyngeal microflora in patients with tonsillar pathology. *Infektsiya i immunitet*. 2015; 3: 225 – 32. (in Russian)
16. Gofman V.V., Dvoryanchikov V.V. Bacteriological and immunological parameters in patients with chronic tonsillitis in modern conditions. *Rossiyskaya otorinolaringologiya*. 2013; 6: 34 – 8. (in Russian)
17. Maltseva G.S., Yanov Yu.K. The use of laboratory methodologies in the etiological diagnosis of chronic tonsillitis. *Rossiyskaya otorinolaringologiya*. 2007; 2: 46–55. (in Russian)
18. Sagandykova N.S. Features of the microflora of the tonsils with chronic inflammation. *Vestnik Kazhskogo natsional'nogo meditsinskogo universiteta*. 2015; 2: 105 – 7. (in Russian)
19. Saltanova Z.E. Chronic tonsillitis and its bacterial pathogens. *Kremlevskaya meditsina. Klinicheskiy vestnik*. 2013; 2: 206 – 12. (in Russian)
20. Tuscherr L., Löffler B. Staphylococcus aureus dynamically adapts global regulators and virulence factor expression in the course from acute to chronic infection. *Current Genetics*. 2016; 1: 15 – 7.
21. Hwang M.S., Forman S.N., Kanter J.A., Friedman M. Tonsillar Helicobacter pylori colonization in chronic tonsillitis: systematic review and meta-analysis. *JAMA Otolaryngology–Journal of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 2015; 3: 245 – 9.
22. Siupsinskiene N., Katutiene I., Jonikiene V., Janciauskas D., Vaitkus S. Helicobacter pylori in the tonsillar tissue: a possible association with chronic tonsillitis and laryngopharyngeal reflux. *The Journal of Laryngology & Otology*. 2017; 6: 549 – 56.
23. Li'e C., Juan C., Dongying J., Guiling F., Tihua Z., Yanfei W. The role of environmental tobacco exposure and Helicobacter pylori infection in the risk of chronic tonsillitis in children. *Sao Paulo Medical Journal*. 2017; 1: 29 – 33.
24. Piacentini G.L., Peroni D.G., Blasi F., Pescolliderung L., Goller P., Gallmetzer L., et al. Atypical bacteria in adenoids and tonsils of children requiring adenotonsillectomy. *Acta Oto-Laryngologica*. 2010; 5: 620 – 5.
25. Kriukov A.I., Izotova G.N., Zakharova A.F., Chumakov P.L., Kisel'eva O.A. Relevance of the chronic tonsillitis problem. *Vestnik otorinolaringologii*. 2009; 5: 4 – 6. (in Russian)
26. Gudima I.A., Vasil'eva L.I., Bragina L.E., Suchkov I.I. Viral-bacterial-fungal associations in chronic tonsillitis in children. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2001; 5: 16 – 9.
27. Aleszczyk J. Connection between changing the vitamin and immune status and the character of the throat microflora in patients with chronic tonsillitis. *Polish Journal of Otolaryngology*. 2003; 2: 221 – 4.
28. Dogan B., Rota S., Gurbuzler L., Bozdayi G., Ceyhan M.N., Inal E. The correlation between EBV viral load in the palatine tonsils of patients with recurrent tonsillitis and concurrent serum titers of VCA – IgG. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2010; 1: 143 – 8.
29. Bykova V.P., Hafizova F.A., Kalinin D.V., Daikhes N.A. Chromogenic in situ hybridization in the diagnosis of herpes viral infection in chronic tonsillitis. *Arkhiv patologii*. 2012; 2: 19 – 22. (in Russian)
30. Drozdova M.V., Ochilov R.T., Tyrnova E.V., Artyushkin S.A. Disorders in the hemostatic system during planned operations in children with chronic pathology of the lymphoepithelial pharyngeal ring. *Rossiyskaya otorinolaringologiya*. 2013; 6: 39–44. (in Russian)
31. Yushchuk N.D., Kryukov A.I., Turovsky A.B., Popova I.A., Savostikova M.V. The value of a persistent viral infection of the families of Herpes viridae and Papilloma viridae in chronic inflammatory diseases of the pharynx. *Vestnik otorinolaringologii*. 2017; 4: 25 – 8. (in Russian)
32. Nevleva A.S. The role of bacterial and fungal flora in chronic tonsillitis. In: *New technologies in otorhinolaryngology: Proceedings of the Interregional Scientific and Practical Conference with international participation, dedicated to the 90th anniversary of Professor N.V. Mishenkin*. [V kn.: *Novye tekhnologii v otorinolaringologii: Sbornik trudov. mezhdunarodnyy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem, posvyashchennoy 90-letiyu professora N.V. Mishen'kina*]. Omsk 2016: 39. (in Russian)
33. Kryukov A.I., Tovmasyan A.S., Drabkina I.V., Sukhina M.A., Zhukhovitsky V.G. The role of microflora in the etiology of chronic tonsillitis. *Vestnik otorinolaringologii*. 2010; 3: 4 – 6. (in Russian)
34. Enin I.P., Baturin V.A., Shchetin E.V., Karpov V.P., Enin I.V. Microflora of the tonsils with chronic tonsillitis. *Vestnik otorinolaringologii*. 2013; 4: 21 – 2. (in Russian)
35. Jensen A., Fagö-Olsen H., Sørensen C.H., Kilian M. Molecular mapping to species level of the tonsillar crypt microbiota associated with health and recurrent tonsillitis. *PLoS One*. 2013; 2: e56418.
36. Nesterova A.A., Vermienko V.V. Features of the lacunar microbiome in chronic tonsillitis in patients with gastroesophageal reflux. *Rossiyskaya otorinolaringologiya*. 2018; 1: 85 – 92. (in Russian)
37. Nacharov P.V., Shkabarova E.V., Kosenko V.A. *Comparative characteristics of the bacterial flora of the pharyngeal mucosa and crypt of the tonsils in patients with chronic tonsillitis*. In: *The role of clinical microbiology in the prevention of nosocomial infections: Proceedings of the Russian scientific-practical conference with international participation*. [Svravnitel'naya kharakteristika bakterial'noy flory slizistoy glotki i kript nebykh mindalin u bol'nykh khronicheskimi tonzillitami]. Moscow; 2004: 66. (in Russian)

38. Haq S.N., Ayub Z., Ahmed A. Tonsillar surface micro flora: does it truly represent pathological tonsillar flora? *Journal of College of Physicians and Surgeons Pakistan*. 2017; 1: 23 – 5.
39. Potapova P.D. Microbial landscape of the tonsils in health care workers with chronic tonsillitis. *Rossiyskaya otorinolaringologiya*. 2015; S1: 113 – 6. (in Russian)
40. Tumanov A.A. Microbial landscape of the tonsils with various forms of chronic tonsillitis. *Rossiyskaya otorinolaringologiya*. 2015; S1: 117 – 9. (in Russian)
41. Hang J., Zavaljevski N., Yang Y., Desai V., Ruck R.C., Macareo L.R. et al. Composition and variation of respiratory microbiota in healthy military personnel. *PLoS One*. 2017; 12: e0188461.
42. Palchun V.T. Focal infection in otorhinolaryngology. *Vestnik otorinolaringologii*. 2016; 1: 4 – 7. (in Russian)
43. Okumura R., Takeda K. Maintenance of intestinal homeostasis by mucosal barriers. *Inflammation and Regeneration*. 2018; 38: 5.
44. Schenck L.P., Surette M.G., Bowdish D.M. Composition and immunological significance of the upper respiratory tract microbiota. *FEBS Letters*. 2016; 21: 3705 – 20.
45. Yun Y., Srinivas G., Kuenzel S., Linnenbrink M., Alnahas S., Bruce K.D., et al. Environmentally determined differences in the murine lung microbiota and their relation to alveolar architecture. *PLoS One*. 2014; 9: e113466.
46. Salter S.J., Turner C., Watthanaworawit W., de Goffau M.C., Wagner J., Parkhill J. et al. A longitudinal study of the infant nasopharyngeal microbiota: The effects of age, illness and antibiotic use in a cohort of South East Asian children. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2017; 10: e0005975.
47. Gofman V.V., Pluzhnikov N.N. Modern ideas about the etio-pathogenesis of chronic tonsillitis. *Rossiyskaya otorinolaringologiya*. 2014; 3: 34 – 9. (in Russian)
48. Santee C.A., Nagalingam N.A., Faruqi A.A., DeMuri G.P., Gern J.E., Wald E.R. et al. Nasopharyngeal microbiota composition of children is related to the frequency of upper respiratory infection and acute sinusitis. *Microbiome*. 2016; 4: 34.
49. Terskova N.V. *Clinical and immunological and molecular genetic predictors of chronic adenoiditis in children: diss. [Kliniko–immunologicheskie i molekulyarno–geneticheskie prediktory khronicheskogo adenoidita u detey; Diss. na soiskanie uchenoy stepeni d–ra med. Nauk]*. Krasnoyarsk; 2016. (in Russian)
50. Spellberg B., Edwards J.E. Type 1/type 2 immunity in infectious diseases. *Clinical Infectious Diseases*. 2001; 32: 76–102.

Сведения об авторах:

Начаров Петр Васильевич, доктор мед. наук, ст. науч. сотр., зав. лабораторно-диагностическим отделом, e-mail: nacharov@bk.ru;

Копонев Олег Иванович, доктор мед. наук, проф., зам. директора по клинической работе, e-mail: oikonoplev@mail.ru;

Преображенская Юлия Сергеевна, канд. мед. наук, науч. сотр. отдела диагностики и лечения нарушений слуха, e-mail: preobrazhenskayays@yandex.ru;

Дроздова Марина Владимировна, доктор мед. наук, вед. науч. сотр. отдела разработки и внедрения высокотехнологичных методов лечения, e-mail: drozdova1504@yandex.ru;

Захарова Галина Порфирьевна, доктор мед. наук, вед. науч. сотр. отдела разработки и внедрения высокотехнологичных методов лечения, e-mail: ZAHAROVA@lornii.ru