

УДК 616.322-002.2-008.97:616.329.12-003.233
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-2-8-15>

Анализ микробиоты с поверхности небных миндалин у пациентов с ларингофарингеальным рефлюксом

И. Б. Анготоева¹, М. М. Магомедова¹

¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, 125993, Россия

В связи с большим количеством пациентов с жалобами на дискомфорт и боль в горле, не связанными с инфекционными тонзиллофарингитами, остается открытым вопрос о роли различных микроорганизмов в возникновении этих жалоб. Цель исследования. Анализ видового микробного пейзажа зевной поверхности небных миндалин у пациентов с ларингофарингеальным рефлюксом. Пациенты и методы. В исследование вошли 120 женщин и 71 мужчина, медиана возраста которых составила 38.0. Не были включены пациенты с острым тонзиллофарингитом (отбор проводился по критериям Centor) и пациенты с затруднением носового дыхания. Пациентам проводилась орофарингоскопия, анализ результатов культурального посева со слизистой оболочки зевной поверхности небных миндалин, оценка жалобы со стороны горла по ВАШ (визуальная аналоговая шкала). Результаты и обсуждение. Выявлено, что больше всего пациентов беспокоило першение в горле, медиана количественной оценки составила 4.0, чувство инородного тела или комка пациенты оценили на 3.0, затруднение при глотании пищи, жидкости или таблеток на 0.0. При сборе анамнеза удалось выяснить, что боли и дискомфорт в горле беспокоили пациентов длительно от 2 недель до нескольких лет. Часто пациенты связывали боли в горле с общим переохлаждением, принятием охлажденных напитков, вирусной инфекцией, хронической бактериальной инфекцией, поэтому сдавали многочисленные исследования на обнаружение патогенной микрофлоры. Мы пришли к выводам, что на поверхности небных миндалин у пациентов с ЛФР кроме нормальной, условно-патогенной и патогенной микрофлоры в клинически не значимых количествах колониеобразующих единиц обнаружены представители кишечной флоры; у 63% пациентов с ларингофарингеальным рефлюксом (ЛФР) обнаружены казеозные пробки в лакунах небных миндалин; пациенты с тонзиллолитами (47%) ощущали неприятный запах изо рта сами, который окружающие не замечали; для пациентов с ЛФР характерно затруднение при глотании таблеток и боли в горле при пустом глотке; системная антибиотикотерапия при болях при пустом глотке, которую получали 98% пациентов, оказалась неэффективной.

Ключевые слова: ларингофарингеальный рефлюкс, небные миндалины, галитоз, тонзиллолиты.

Для цитирования: Анготоева И. Б., Магомедова М. М. Анализ микробиоты с поверхности небных миндалин у пациентов с ларингофарингеальным рефлюксом. *Российская оториноларингология*. 2022;21(2):8–15. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-2-8-15>

Analysis of the microbiota from the surface of the tonsils in patients with laryngopharyngeal reflux

I. B. Angotoeva¹, M. M. Magomedova¹

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, 125993, Russia

Due to the large number of patients with complaints of discomfort and sore throat not associated with infectious tonsillopharyngitis, the question of the role of various microorganisms in the occurrence of these complaints remains open. Objective. Analysis of the species microbial landscape of the pharyngeal surface of the palatine tonsils in patients with laryngopharyngeal reflux. Patients and methods. The study included 120 women and 71 men with a median age of 38.0. Patients with acute tonsillopharyngitis (selection was carried out according to the Centor criteria) and patients with difficulty in nasal breathing were not included. The patients underwent oropharyngoscopy, analysis of the results of cultural inoculation from the mucous membrane of the pharyngeal

surface of the palatine tonsils, assessment of complaints from the throat on the VAS (visual analogue scale). Results and discussion. It was found that most of the patients were worried about sore throat, the median quantitative assessment was 4.0, patients rated the feeling of a foreign body or lump at 3.0, difficulty in swallowing food, liquid, or tablets, at 0.0. When collecting an anamnesis, it was possible to find out that pain and discomfort in the throat bothered patients for a long time from 2 weeks to several years. Often, patients associated sore throats with general hypothermia; taking chilled drinks; with a viral infection with a chronic bacterial infection; therefore, numerous studies were carried out to detect pathogenic microflora. Conclusion. On the surface of the palatine tonsils in patients with laryngopharyngeal reflux (LPR), in addition to normal, opportunistic, and pathogenic microflora, representatives of the intestinal flora were found in clinically insignificant amounts of colony-forming units; in 63% of patients with LPR, caseous plugs were found in the lacunae of the palatine tonsils; patients with tonsillolitis (47%) felt bad breath themselves, which others did not notice; patients with LPR are characterized by difficulty in swallowing tablets and sore throat with an empty throat; systemic antibiotic therapy for pain with an empty throat, which was received by 98% of patients, was ineffective.

Keywords: laryngopharyngeal reflux, palatine tonsils, halitosis, tonsillitis.

For citation: Angotoeva I. B., Magomedova M. M. Analysis of the microbiota from the surface of the tonsils in patients with laryngopharyngeal reflux. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2022;21(1):8-15. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-1-8-15>

Введение

К типичным жалобам со стороны глотки у пациентов с ларингофарингеальным рефлюксом, который является внепищеводным проявлением гастроэзофагорефлюксной болезни (ГЭРБ), относятся першение в горле, чувство инородного тела или комка, затруднение при глотании пищи, жидкости или таблеток, постоянное желание «очистить» горло [1]. Пациенты с жалобами на дискомфорт и боли в горле составляют почти треть от всех пациентов амбулаторного приема [2]. Но не всегда эти жалобы связаны с инфекционными тонзиллофарингитами. Остается открытым вопрос о роли различных микроорганизмов в возникновении этих жалоб, так как на поверхности всех отделов глотки у здоровых людей находится значительное количество микроорганизмов [3, 4]. Представители нормальной микробиоты конкурируют и препятствуют заселению слизистой оболочки патогенной микрофлорой, что является одним из важнейших механизмов неспецифического местного иммунитета, который назван бактериальной интерференцией [4]. Полость рта и особенно небная миндалина с ее извитыми лакунами – это резервуар для множественных патогенов (вирусов и бактерий), паразитов [5] и грибов [6]. Однако все эти микробы относятся к приходящей условно-патогенной флоре, и человеческий макроорганизм существует в симбиозе с ними [7, 8]. В исследовании А. А. Мулдашевой на поверхности небных миндалин пациентов с казеозными пробками были обнаружены представители нормальной микрофлоры глотки, в равных соотношениях непатогенная и условно-патогенная [9]. Именно небные миндалины с их извитыми лакунами привыкли считать очагом

инфекции [10], а казеозные пробки – виновником неприятного запаха изо рта [11, 12]. Однако С. М. Bollen и Т. Beikler считают, что только 3% пациентов, страдающих галитозом, имеют тонзиллолиты [13]. Мы продолжили изучать особенности микробиоты с поверхности небных миндалин у пациентов с ЛФР и причины галитоза.

Цель исследования

Проанализировать видовой микробный пейзаж с поверхности небных миндалин у пациентов с ларингофарингеальным рефлюксом.

Пациенты и методы исследования

В наше исследование был включен 191 пациент с типичными жалобами на ЛФР, которые были оценены по опроснику ИСР на 13 баллов и более [1] и у которых оценка ларингоскопии по шкале рефлюксных признаков превышала 7 баллов [14], с положительным тестом на ингибиторы протонной помпы [15]. Мы не включали в исследование пациентов с острым тонзиллофарингитом, отбор проводился по критериям Centor [16], и пациентов с затруднением носового дыхания. В исследование вошли 120 женщин и 71 мужчина, медиана возраста которых составила 38.0 [29.0; 53.0] лет. Пациентам проводилась орофарингоскопия. Мы проанализировали результаты культурального посева со слизистой оболочки зевной поверхности небных миндалин, который проводился на молочно-желточно-солевой агар после взятия материала стерильным ватным тампоном, во время которого избегали касания корня языка и слизистой оболочки щек. Проводилась оценка жалоб со стороны горла: першение в горле, чувство инородного тела или ощущение кома в горле, затруд-

нение при глотании пищи, жидкости или таблеток, постоянное желание «очистить» горло – по ВАШ от 0 до 5 баллов, где 0 – отсутствие симптома, а 5 – максимальная степень проявления симптома. Отдельно мы оценили жалобы на боль в горле при пустом глотке по ВАШ от 0 до 5 баллов, где 0 – отсутствие симптома, а 5 – максимальная степень проявления симптома.

Статистическая обработка. Сбор данных, их последующая коррекция, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel (2016). Расчеты производились методами непараметрической статистики. В качестве центра распределения была посчитана медиана, а в качестве показателей вариации – квартили (Me [Q1; Q3]) и размах вариации (min-max). Результаты качественных признаков выражены в абсолютных числах с указанием долей (%).

Результаты исследования

Выявлено, что больше всего пациентов беспокоило першение в горле, медиана количественной оценки составила 4.0 [3.0; 5.0]. Чувство инородного тела или комка пациенты оценили на 3.0 [2.0; 4.0], затруднение при глотании пищи, жидкости или таблеток – 0.0 [0.0; 2.0]. Однако получена статистически значимая разница между количественной оценкой затруднения при глотании пищи, жидкости или таблеток и боли в горле при пустом глотке ($p < 0,005$). Медиана последней составила 4.0 [3.0; 5.0] (рис. 1).

При сборе анамнеза удалось выяснить, что боли и дискомфорт в горле беспокоили пациентов длительно – от 2 недель до нескольких лет. Часто пациенты связывали боли в горле с общим

переохлаждением, принятием охлажденных напитков, вирусной инфекцией, хронической бактериальной инфекцией, поэтому сдавали многочисленные исследования на обнаружение патогенной микрофлоры. Однако других симптомов острой респираторной вирусной инфекции не было выявлено. Некоторые пациенты отмечали кратковременное поднятие субфебрильной температуры тела. Была отмечена интересная характеристика боли в горле у пациентов с ЛФР: у них, кроме затруднения при глотании жидкости и таблеток, был затруднен пустой глоток, а не прием пищи, как у пациентов с критериями Centor. Причем пациентам с ЛФР прием пищи приносил облегчение. Системные антибиотики принимали 98% включенных в исследование пациентов либо со временным эффектом, либо без эффекта.

При фарингоскопии у 120 человек (63%) были обнаружены тонзиллолиты в лакунах небных миндалин. Причем 20% пациентов не знали о их существовании, но имели жалобы. Остальные 43% указывали на образование пробок в миндалинах, озвучивая, что у них имеется хронический тонзиллит (рис. 2).

Одновременно с жалобами на боли в горе 90 человек (47%) жаловались на галитоз, который не ощущают люди, окружающие пациента. При анализе коэффициента корреляции критерия Phi между галитозом, который не ощущают люди, окружающие пациента, и наличием тонзиллолитов в лакунах небных миндалин была выявлена положительная корреляционная связь: наличие тонзиллолитов повышает шансы возникновения галитоза, который не ощущают окружающие пациента люди (коэффициент корреляции Phi 0,799 ($p < 0,001$)).

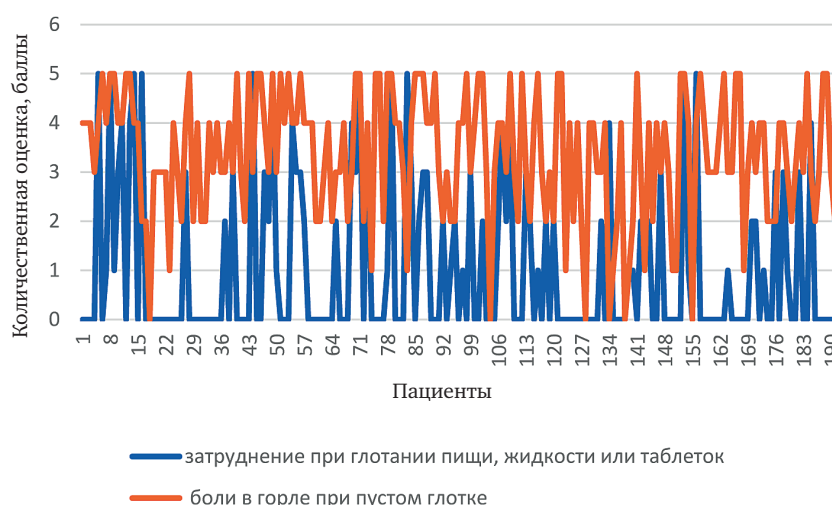


Рис. 1. Количественная оценка затруднения при глотании пищи, жидкости и таблеток и болей в горле при пустом глотке

Fig. 1. Difference between scoring of difficulty in swallowing food, liquids and tablets and discomfort and sore throat when swallowing saliva

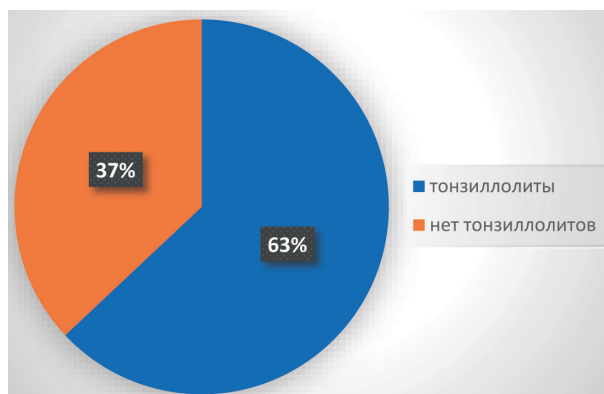


Рис. 2. Результаты осмотра лакун небных миндалин при оротарингоскопии

Fig. 2. Results of examination of palatine tonsils during oropharyngoscopy

При анализе результатов культурального посева мы обнаружили более 20 видов микроорганизмов (рис. 3).

У 23,6% роста микрофлоры не было выявлено. В большинстве случаев высевались представители нормальной микрофлоры глотки (α -*Streptococcus haemolyticus*, γ -*Streptococcus haemolyticus*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus constellatus*, *Neisseria* spp., *Corynebacterium* spp., *Streptococcus parasanguinis*), а также представители условно-патогенной флоры (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus species*, *Staphylococcus*

aureus, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*) и патогенной флоры глотки (*Streptococcus disgalaccia*, *Haemophilus influenza*, *Pseudomonas* spp., *Pseudomonas aeruginosa*). Однако стоит отметить, что количество колонеобразующих единиц всех микроорганизмов, в том числе и патогенных, составило 10^2 – 10^5 , что не является клинически значимым [17]. У пациентов с симптомами ЛФР выявлялись как изолированные бактерии, так и различные сочетания микроорганизмов. У пациентов с ЛФР с жалобами на дискомфорт и боли в горле при глотании слюны на слизистой оболочке небных миндалин были выявлены представители нормальной кишечной флоры: *Streptococcus parasanguinis*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*, *Serratia marcescens*, *Escherichia coli*, *Enterococcus cloacae*, а также патогенной кишечной флоры *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter*

Обсуждение результатов

В нашем исследовании у пациентов с ЛФР, которые предъявляли жалобы на боли в горле при пустом глотке, в большинстве случаев на поверхности небных миндалин мы обнаружили представителей нормальной или условно-патогенной флоры, а также патогенные микроорганизмы в клинически незначимых цифрах КОЕ, причем мы исключили из исследования пациентов, ко-

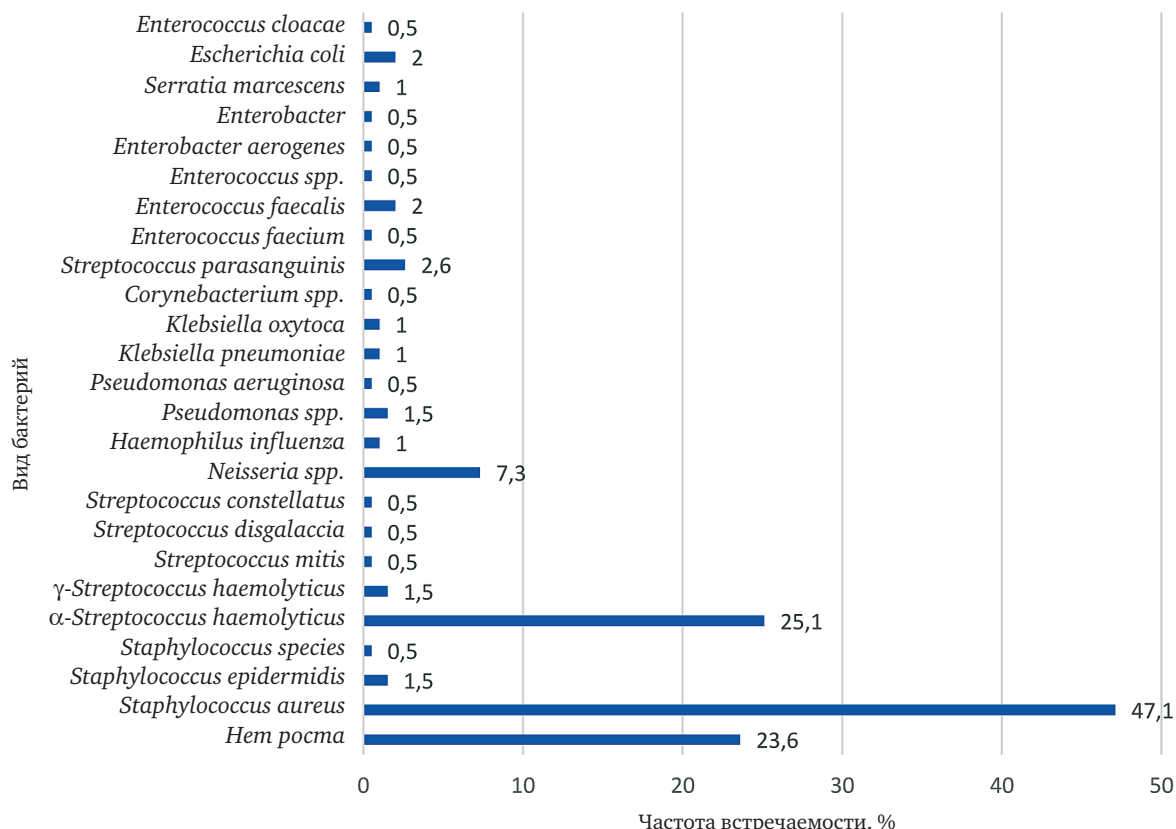


Рис. 3. Частота встречаемости бактерий у пациентов с ЛФР на небных миндалинах

Fig. 3. Frequency of occurrence of bacteria in patients with LFR on the palatine tonsils

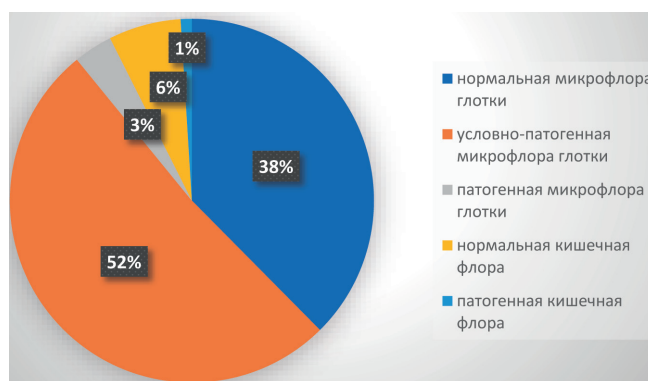


Рис. 4. Частота встречаемости микрофлоры глотки и кишечной флоры

Fig. 4. Frequency of occurrence of pharyngeal microflora and intestinal flora

которые имели критерии Centor. Однако давно известно, что сотни микробных видов обитают не только в глотке, но и в ротовой, и в носовой полостях человека, в том числе 25–40 семейств бактерий, архей, амёб и грибов, что подтверждается многочисленными исследованиями лабораторных культур [18]. Число недавно обнаруженных видов значительно возросло благодаря последним достижениям в области метагеномных методов обнаружения бактерий, особенно высокопроизводительной технологии секвенирования, которая позволяет обнаружить некультивируемые виды микроорганизмов [19, 20]. До 2013 года в глотке было идентифицировано пять основных типов бактерий согласно данным исследования Human Microbiome Project (HMP): *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria*, *Actinobacteria* и *Fusobacteria*. Глоточный микробиом отличается наличием большего количества бактериоидов, чем в кишечнике, вагинальной полости и на коже. Наиболее распространенными родами в порядке убывания являются *Prevotella*, *Capnocytophaga*, *Campylobacter*, *Veillonella*, *Streptococcus*, *Neisseria* и *Haemophilus*. Два последних микроорганизма *Neisseria* и *Haemophilus* составляют от 1,26 до 9,72% от числа представителей местного микробиома согласно данным HMP [21]. Слизистая оболочка небных миндалин и у здоровых пациентов заселена многообразными представителями микрофлоры, в том числе и патогенной [22]. По данным К. Watson и соавторов, в глотке многие патогенные виды, включая *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenza* и *Mycoplasma pneumonia*, хорошо адаптированы к глоточной среде и являются составляющей частью микробиома, что делает их бессимптомными для хозяина, а его самого носителем [23–25]. Эпидемиологические исследования показали, что доля вышеупомянутых патогенных организмов-резидентов у людей меняется в зависимости от времени года, а также от числа связанных с ними инфекций верхних дыхательных путей

[26]. Возможно, с увеличением видового состава и количества колонеобразующих единиц связано повышение температуры тела до субфебрильных цифр без признаков ОРВИ у пациентов с ЛФР, который создает условия для роста и размножения нормальной, условно-патогенной микрофлоры и патогенной флоры, являющейся частью микробиома ротоглотки конкретного пациента.

Влияние ЛФР на видовой состав микрофлоры на поверхности небных миндалин подтверждено исследованиями А. А. Мулдашевой, которая выявила, что после антирефлюксной терапии происходит снижение видового состава микрофлоры и количества колонеобразующих единиц [9]. Из-за ограниченного числа исследований глоточного микробиома многие взаимодействия между компонентами микроекосистем остаются неясными. Микробиота миндалин напоминает микробиоту корня языка, содержащую стрептококки групп D и A, *Neisseria*, *Pneumococci*, *Actinomyces*, бактериоиды и дрожжи [27]. Определить патогенную роль некоторых микроорганизмов в развитии патологического процесса в небных миндалинах очень сложно. Например, до сих пор не ясна роль анаэробной инфекции в развитии тонзиллита, так как большинство из них составляют часть нормальной микрофлоры глотки и находятся на поверхностях небных миндалин и на задней стенке глотки. Анаэробные микроорганизмы могут мешать росту *Streptococcus pyogenes* in vitro. Теоретически могут защищать макроорганизм от развития стрептококкового тонзиллита [4]. Некоторые авторы указывают, что извитые узкие лакуны небных миндалин – это идеальные условия для жизнедеятельности анаэробных бактерий, включая *Eubacterium*, *Fusobacterium*, *Porphyromonas* и *Prevotella*, которые продуцируют летучие сульфиды, обуславливающие запах, и являются теми же бактериями, участвующими в заболеваниях пародонта [28].

Некоторые исследователи указывают, что небные миндалины являются наиболее распро-

страненной причиной галитоза, не связанного с проблемами полости рта и пародонта [11, 12]. Однако другие считают, что, хотя у самих тонзиллолитов неприятный запах, они не всегда являются причиной неприятного запаха изо рта [13]. В мировой литературе считается, что пробки (небольшие камни) в лакунах небных миндалин называют тонзиллолитами, они образуются в лакунах небных миндалин. Распространенность тонзиллолитов составляет от 7 до 10% от всего населения [29]. Ханс Бербом и соавторы указывают, что: «появление фиксированных желтых конкрементов при надавливании шпателью на крипты небных миндалин не означает, что у больного хронический тонзиллит, а является физиологическим феноменом (тонзиллярные пробки)» [30]. В более ранних публикациях случаи идиопатического галитоза называли хроническим казеозным тонзиллитом [31, 32].

Но ни одно из клинических исследований не выявило эффективность тонзиллоэктомии для лечения галитоза [33]. Во время одного из наших предыдущих исследований было выявлено, что пациенты, имеющие казеозные пробки, страдают ларингофарингеальным рефлюксом (ЛФР), и антирефлюксная терапия избавила большинство пациентов от тонзиллолитов без применения их механического удаления [34].

Несмотря на то что у 63% обследованных пациентов при орофарингоскопии были выявлены тонзиллолиты, ни у одного пациента не были обнаружены колонии *Streptococcus pyogenes*. У пациентов с ГЭРБ также выявлены изменения обсемененности поверхности языка различными видами микрофлоры, обнаруженных при цитологических исследованиях с преобладанием лептотрихий (63% случаев), реже фузобактерий и грибов Кандида, 35,5 и 29% случаев, соответственно. Смешанная микрофлора была выявлена у 22,8% обследованных [35]. У пациентов с ГЭРБ также отличается микробиота пищевода и желудка от здоровых добровольцев. Достоверно снижена пропорция *Proteobacteria* в пищеводной и желудочной слизи [36].

В нашем исследовании у пациентов с ЛФР на зевной поверхности небных миндалин, хоть и в

небольшом проценте случаев, выявлена кишечная флора, в 6% – условно-патогенная, в 3% – патогенная, что косвенно может служить признаком наличия ЛФР у пациентов с жалобами на боли в горле при пустом глотке. Нами было выявлено, что для пациентов с ЛФР характерны затруднение при глотании таблеток и боли в горле при пустом глотке, а не затруднение при глотании пищи и жидкостей. Прием пищи и жидкостей приносил пациентам облегчение в отличие от пациентов с критериями Centor, у которых затруднен прием пищи и жидкостей [37]. А в опроснике ИСР для выявления ЛФР содержится пункт «затруднение при глотании пищи, жидкостей или таблеток», который пациент должен оценить. Вероятно, формулировку этого пункта стоит изменить. До включения в наше исследование 98% пациентов с ЛФР при болях в горле при пустом глотке и затруднении при глотании таблеток получали системную антибиотикотерапию с отсутствием или временным эффектом с последующим возвращением симптомов. Вероятно, даже при присутствии в клинике повышения температуры тела до субфебрильных цифр, при отсутствии критериев Centor системная антибиотикотерапия таким пациентам не показана.

Выводы

На поверхности небных миндалин у пациентов с ЛФР кроме нормальной, условно-патогенной и патогенной микрофлоры в клинически незначимых количествах колонеобразующих единиц обнаружены представители кишечной флоры.

У 63% пациентов с ЛФР обнаружены казеозные пробки в лакунах небных миндалин.

Кроме типичных жалоб ЛФР 47% пациентов жаловались на галитоз.

Для пациентов с ЛФР характерны затруднение при глотании таблеток и боли в горле при пустом глотке.

Системная антибиотикотерапия при болях в горле при пустом глотке, которую получали 98% пациентов, оказалась неэффективной.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Belafsky P. C., Postma G. N., Koufman J. A. Validity and reliability of the reflux symptom index (RSI). *J Voice*. 2002;16(2):274-277. [https://doi.org/10.1016/s0892-1997\(02\)00097-8](https://doi.org/10.1016/s0892-1997(02)00097-8)
2. Анготоева И. Б., Мушьян И. А. Боль в горле и ее причины. *Российская оториноларингология*. 2019;18(3):17–21. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-3-17-21>
Angotoeva I. B., Mush'yan I. A. Sore throat and its causes. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2019;18(3):17-21. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-3-17-21>. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-3-17-21>
3. Захаров А. А., Ильна Н. А. Анализ микрофлоры ротовой полости обследованных людей с различными заболеваниями. *Успехи современного естествознания*. 2007;12(3):141–143. <https://s.natural-sciences.ru/pdf/2007/12-3/88.pdf>

- Zakharov A. A., Ilna N. A. Analysis of the oral cavity microflora of the examined people with various diseases. *The successes of modern natural science*. 2007;12(3):141-143. (In Russ.) <https://s.natural-sciences.ru/pdf/2007/12-3/88.pdf>
4. Brook I. The role of anaerobic bacteria in tonsillitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2005;69:9-19. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2004.08.007>
5. Mücke W., Huber H. C., Ritter U. Mitteilung über die Keimbeseidung der Gaumenmandeln bei gesunden Kindern im Einschulalter. The microbe colonization of the palatine tonsils of healthy school age children. *Zentralbl Hyg Umweltmed*. 1994;196(1):70-74 [Article in German] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7802898/>
6. Mitchelmore I. J., Reilly P. G., Hay A. J., Tabaqchali S. Tonsil surface and core cultures in recurrent tonsillitis: prevalence of anaerobes and beta-lactamase producing organisms. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1994;13(7):542-548. DOI: 10.1007/BF01971304
7. 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*. 1994;13(7):542-548. <https://doi.org/10.1007/BF01971304>
8. Schwaab M., Gurr A., Hansen S., Minovi A. M., Thomas J. P., Sudhoff H., Dazert S. Human beta-Defensins in different states of diseases of the tonsilla palatina. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2010;267(5):821-830. <https://doi.org/10.1007/s00405-009-1086-5>
9. Мулдашева А. А. Ларингофарингеальный рефлюкс и небные миндалины. М.: Креативная экономика, 2017. 136 с. <https://doi.org/10.18334/9785912921599>
Muldasheva A. A. Laryngopharyngeal reflux and palatine tonsils. Moscow: Creative Economy, 2017. 136 p. (In Russ.) <https://doi.org/doi:10.18334/9785912921599>
10. Пальчун В. Т., Магомедов М. М., Лучихин Л. А. Оториноларингология: учебник. 3-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 584 с.
Palchun V. T., Luchikhin L. A., Magomedov M. M. Otorhinolaryngology. 3rd ed., revised and add. Moscow: GEOTAR-Media, 2016. 584 p. (In Russ.)
11. Filippi A., Muller N. Real and psychological halitosis – findings, diagnoses and outcomes of a halitosis clinic. *Schweiz Monatsschr Zahnmed*. 2006;116(2):129-35. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16524215/>
12. Scully C. Oral and Maxillofacial Medicine: The Basis of Diagnosis and Treatment. 3rd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone/Elsevier; 2013:98
13. Bollen C. M., Beikler T. Halitosis: the multidisciplinary approach. *Int J Oral Sci*. 2012;4(2):55-63. <https://doi.org/10.1038/ijos.2012.39>
14. Belafsky P. C., Postma G. N., Koufman J. A. The validity and reliability of the reflux finding score (RFS). *Laryngoscope*. 2001;111(8):1313-1317. <https://doi.org/10.1097/00005537-200108000-00001>
15. Schenk B., Kuipers E., Klinkenberg-Knol E. et al. Omeprazole as a diagnostic tool in gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 1997 Nov;92(11):1997-2000. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9362179/>
16. Centor R. M., Witherspoon J. M., Dalton H. P., Brody C. E., Link K. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. *Med Decis Making*. 1981;1(3):239-246 <https://doi.org/10.1177/0272989X8100100304>
17. Коротяев А. И., Бабичев С. А. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология. СПб.: СпецЛит, 2006. 760 с.
Korotyaev A. I., Babichev S. A. *Meditinskaya mikrobiologiya, immunologiya i virusologiya*. Saint Petersburg: SpetsLit, 2006. (In Russ)
18. Pennisi E. A mouthful of microbes. *Science*. 2005;307(5717):1899-1901 <https://doi.org/10.1126/science.307.5717.1899>
19. Belda-Ferre P., Alcaraz L. D., Cabrera-Rubio R., Romero H., Simon-Soro A., Pignatelli M. et al. The oral metagenome in health and disease. *ISME J*. 2012;6:46-56 <https://doi.org/10.1038/ismej.2011.85>
20. Griffen A. L., Beall C. J., Firestone N. D., Gross E. L., Difranco J. M., Hardman J. H. et al. CORE: a phylogenetically-curated 16S rDNA database of the core oral microbiome. *PLoS One*. 2011;6(4):19051. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0019051>
21. Morris A., Beck J. M., Schloss P. D., Campbell T. B., Crothers K., Curtis J. L. et al. Comparison of the respiratory microbiome in healthy nonsmokers and smokers. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(10):1067-75. <https://doi.org/10.1164/rccm.201210-1913OC>
22. Савлевич Е. Л., Иванова М. А., Мокроносова М. А., Горбунов С. А., Якушenkova А. П. Сезонные особенности микробного пейзажа небных миндалин у здоровых студентов. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2018;(5):98-103.
Savlevich E. L., Ivanova M. A., Mokronosova M. A., Gorbunov S. A., Yakushenkova A. P. Seasonal features of the microbial landscape of palatine tonsils in healthy students. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2018;(5):98-103. (In Russ.)] <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2018-5-98-103>
23. Watson K., Carville K., Bowman J., Jacoby P., Riley T. V., Leach A. J. et al. Upper respiratory tract bacterial carriage in aboriginal and non-aboriginal children in a semi-arid area of Western Australia. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25(9):782-790. <https://doi.org/10.1097/01.inf.0000232705.49634.68>
24. Quintero B., Araque M., van der Gaast-de Jongh C., Escalona F., Correa M., Morillo-Puente S. et al. Epidemiology of *Streptococcus pneumoniae* and *Staphylococcus aureus* colonization in healthy Venezuelan children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2011;30(1):7-19. <https://doi.org/10.1007/s10096-010-1044-6>

25. Gnärpe J., Lundback A., Sundelof B., Gnärpe H. Prevalence of *Mycoplasma pneumoniae* in subjectively healthy individuals. *Scand J Infect Dis.* 1992;24(2):161-4. <https://doi.org/10.3109/00365549209052607>
26. Bogaert D., Keijsers B., Huse S., Rossen J., Veenhoven R., van Gils E et al. Variability and diversity of nasopharyngeal microbiota in children: a metagenomic analysis. *PLoS One.* 2011;6(2):17035. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0017035>
27. Aydin M. Odorigenic bacteria In Halitosis. 2008 Istanbul, Nobel. medikal, pp. 65-82.
28. Tsuneishi M., Yamamoto T., Kokeguchi S. et al. Composition of the bacterial flora in tonsilloliths. *Microbes Infect.* 2006;8(9-10):2384-2389. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2006.04.023>
29. Stoodley P., Debeer D., Longwell M. et al. Tonsillolith: not just a stone but a living biofilm. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009;141(3):316-321. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2009.05.019>
30. Бербом Х., Кашке О., Навка Т., Сфивт Э. Болезни уха, горла и носа. М.: МЕДпрессинформ, 2020. 776 с. Burbom H., Kaschke O., Navka T., Sfivt E. Diseases of the ear, throat and nose. Moscow: MEDpressinform, 2020. 776 p. (In Russ.)
31. Ferguson M., Aydin M., Micke J. Halitosis and the Tonsils: A Review of Management. <http://otojournal.org/> Available at 04.11.21
32. Dal Rio A. C., Passos C. A., Nicola J. H., Nicola E. M. CO₂ laser cryptolysis by coagulation for the treatment of halitosis. *Photomed Laser Surg.* 2006;24(5):630-636. <https://doi.org/10.1089/pho.2006.24.630>
33. Darrow D. H., Siemens C. Indications for Tonsillectomy and Adenoidectomy. *Laryngoscope.* 2002;112(100):6-10. <https://doi.org/10.1002/lary.5541121404>
34. Косыков С. Я., Лоранская И. Д., Анготева И. Б., Мулдашева А. А. Ларингофарингеальный рефлюкс: вчера, сегодня, завтра. *Медицинский Совет.* 2016;(6):78-80 <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-6-78-80>
Kosyakov S. Ya., Loranskaya I. D., Angotova I. B., Muldasheva A. A. Laryngopharyngeal reflux: yesterday, today and tomorrow. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2016;(6):78-80. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-6-78-80>
35. Маев И. В., Базилян Э. А., Лукина Г. И., Зайратьянц О. В., Чунихин А. А. Особенности повреждения нитевидных сосочков и биопленки микрофлоры слизистой оболочки языка у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. *Архив патологии.* 2019;81(1):18-23. <https://doi.org/10.17116/patol20198101118I.V>
Maev I. V., Bazikyan E. A., Lukina G. I., Zairat'yants O. V., Chunikhin A. A. Chunikhin. Features of filiform papillary lesion of the tongue and its mucosal microflora biofilm in patients with gastroesophageal reflux disease. *Arkhiv patologii = Pathology archive.* 2019;81(1):18-23. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/patol20198101118I.V>
36. Румянцева Д. Е., Трухманов А. С., Кудрявцева А. В., Краснов Г. С., Параскевова А. В., Сторонова О. А., Пономарев А. Б. Микробиота пищевода и желудка у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и здоровых добровольцев. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2018;28(4):36-46.
Rumyantseva D. E., Trukhmanov A. S., Kudryavtseva A. V., Krasnov G. S., Paraskevova A. V., Storonova O. A., Ponomarev A. B. Microbiota of the Esophagus and Stomach in Patients with Gastroesophageal Reflux Disease and Healthy Volunteers. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2018;28(4):36-46. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-4-36-46>
37. Centor R. M., Witherspoon J. M., Dalton H. P., Brody C. E., Link K. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. *Med Decis Making.* 1981;1(3):239-246. <https://doi.org/10.1177/0272989X8100100304>

Информация об авторах

Анготева Ирина Борисовна – кандидат медицинских наук, доцент, кафедра оториноларингологии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (125993, Россия, Москва, Баррикадная ул., д. 2/1, стр. 1), e-mail: angotova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6247-619X>

✉ **Магомедова Мадина Магомедовна** – ординатор 2-го года, кафедра оториноларингологии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (125993, Россия, Москва, Баррикадная ул., д. 2/1, стр. 1), e-mail: madina.02.98@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4326-2548>

Information about the authors

Irina B. Angotova – MD Candidate, Associate Professor of Otorhinolaryngology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (1, 2/1, Barricade str., Moscow, 125993, Russia), e-mail: angotova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6247-619X>

✉ **Madina M. Magomedova** – Resident Second Year, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (1, 2/1, Barricade str., Moscow, 125993, Russia), e-mail: madina.02.98@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4326-2548>

Статья поступила 06.12.2021

Принята в печать 10.02.2022