

УДК 616.322/.323-002.2-053.2(048.8)
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-3-94-101>

Эндогенная интоксикация при хронической патологии глотки у детей

Т. А. Машкова¹, И. И. Чиркова^{1,2,3}, О. Н. Ямщиков^{2,3}, И. Ю. Ревякин^{2,3},
В. А. Ершова⁴, А. А. Пудовкин⁵

¹ Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко,
Воронеж, 394036, Россия

² Тамбовский государственный университет им. Г. Р. Державина,
Тамбов, 392000, Россия

³ Городская клиническая больница г. Котова,
Котовск, 393194, Россия

⁴ Тамбовская областная клиническая больница им. В. Д. Бабенко,
Тамбов, 392000, Россия

⁵ Тамбовская областная детская клиническая больница,
Тамбов, 392000, Россия

Endogenous intoxication in chronic pathology of pharynx in children

T. A. Mashkova¹, I. I. Chirkova^{1,2,3}, O. N. Yamshchikov^{2,3}, I. Yu. Revyakin^{2,3},
V. A. Ershova⁴, A. A. Pudovkin⁵

¹ Burdenko Voronezh State Medical University,
Voronezh, 394036, Russia

² Derzhavin Tambov State University,
Tambov, 392000, Russia

³ City Clinical Hospital of Kotovsk,
Kotovsk, 393194, Russia

⁴ Babenko Tambov Regional Clinical Hospital,
Tambov, 392000, Russia

⁵ Tambov Regional Children's Clinical Hospital,
Tambov, 392000, Russia

Проведен обзор научных российских и зарубежных статей, посвященных развитию эндогенной интоксикации при хронической воспалительной патологии лимфоэпителиального глоточного кольца. Хронический тонзиллит и аденоидит у детей является одной из актуальных проблем в оториноларингологии. Хронический тонзиллит – хроническое воспаление небных миндалин, характеризующееся рецидивирующими обострениями в виде ангин и общей токсико-аллергической реакции. Аденоидные вегетации – патологическая гипертрофия глоточной миндалины. Хронический аденоидит – хроническое полиэтиологическое заболевание, в основе которого лежит нарушение физиологических иммунных процессов глоточной миндалины. У детей нельзя говорить об изолированном воспалении глоточной миндалины, так как в результате воздействия антигенов возникает иммунный ответ, который вовлекает в процесс все структуры лимфоэпителиального глоточного кольца, поэтому некоторые авторы выделяют термин «аденоотонзиллит». При выраженной активизации микрофлоры в носо- и ротоглотке происходит снижение сопротивляемости организма к патогенным микроорганизмам, в результате этого продукты распада и токсины приводят к повреждению эндотелия сосудов, нарушают их проницаемость и, проникая через эпителиальный барьер, способствуют развитию хронической интоксикации и сенсибилизации организма. Эндогенная интоксикация – это полиэтиологичный и полипатогенетичный синдром, характеризующийся накоплением в тканях и биологических жидкостях эндогенных токсинов. При диагностике тяжести эндогенной интоксикации используется ряд клинико-лабораторных показателей, а также иммунологические маркеры. Но, несмотря на постоянное совершенствование методов исследования, проблема диагностики эндотоксикоза при хроническом тонзиллите и аденоидите оста-

ется недостаточно изученной. В результате неадекватной диагностики зачастую происходит одномоментное удаление глоточной и небных миндалин, что, в свою очередь, может привести к необратимым последствиям.

Ключевые слова: хронический тонзиллит, аденоидит, эндогенная интоксикация.

Для цитирования: Машкова Т. А., Чиркова И. И., Ямщиков О. Н., Ревякин И. Ю., Ершова В. А., Пудовкин А. А. Эндогенная интоксикация при хронической патологии глотки у детей. *Российская оториноларингология*. 2021;20(3):94–101. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-3-94-101>

A review of scientific Russian and foreign articles devoted to the development of endogenous intoxication in chronic inflammatory pathology of the lymphoepithelial pharyngeal ring is carried out. Chronic tonsillitis and adenoiditis in children are one of the unsolved issues in otorhinolaryngology. Chronic tonsillitis is a chronic inflammation of the palatine tonsils characterized by recurrent exacerbations in the form of tonsillitis and a general toxic-allergic reaction. Adenoid vegetation is a pathological hypertrophy of the pharyngeal tonsil. Chronic adenoiditis is a chronic polyetiologic disease, which is based on a violation of the physiological immune processes of the pharyngeal tonsil. In children, one cannot talk about an isolated inflammation of the pharyngeal tonsil, since as a result of exposure to antigens, an immune response arises, which involves all structures of the lymphoepithelial pharyngeal ring in the process, therefore some authors distinguish the term «adenotonsillitis». With pronounced activation of microflora in the nasopharynx and oropharynx, the body's resistance to pathogenic microorganisms decreases, as a result of which decay products and toxins damage the vascular endothelium, disrupt their permeability and, penetrating through the epithelial barrier, contribute to the development of chronic intoxication and sensitization of the body. Endogenous intoxication is a polyetiologic and polypathogenetic syndrome characterized by the accumulation of endogenous toxins in tissues and biological fluids. Diagnostics of the endogenous intoxication severity includes a number of clinical and laboratory indicators and immunological markers. But, despite the constant improvement of the research methods, the issue of endotoxemia diagnosis in chronic tonsillitis and adenoiditis remains insufficiently studied. As a result of the inadequate diagnosis, there is often a simultaneous removal of the pharyngeal and palatine tonsils, which in turn can lead to irreversible consequences.

Keywords: chronic tonsillitis, adenoiditis, endogenous intoxication.

For citation: Mashkova T. A., Chirkova I. I., Yamshchikov O. N., Revyakin I. Yu., Ershova V. A., Pudovkin A. A. Endogenous intoxication in chronic pathology of pharynx in children. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2021;20(3):94-101. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-3-94-101>

В современной оториноларингологии в настоящий момент остается много нерешенных проблем, и одна из них – это хронический тонзиллит и аденоидит у детей. Высокий уровень заболеваемости хроническими формами воспалительной патологии лимфоидной ткани глотки является не только медицинской, но и социальной проблемой [1, 2].

Хронический тонзиллит – стойкое хроническое воспаление небных миндалин, характеризующееся у подавляющего большинства больных рецидивирующими обострениями в виде ангин и общей токсико-аллергической реакции, которая является часто реализуемым этиологическим фактором многих местных и общих заболеваний и катализатором патологических процессов в организме [3].

Аденоидные вегетации – патологическая гипертрофия глоточной миндалины, встречается обычно в возрасте от 3 до 14 лет [3].

Хронический аденоидит – хроническое полиэтиологическое заболевание, в основе которого лежит нарушение физиологических иммунных процессов глоточной миндалины [4].

Основными этиологическими факторами хронического аденоидита являются гиперплазия

лимфоидной ткани, воспалительный процесс, иммунореактивное состояние, связанное с растущей бактериальной обсемененностью, и, как следствие, перестройка организма на фоне воспалительного и иммунного ответа [5].

У детей нельзя говорить об изолированном воспалении глоточной миндалины, так как в результате воздействия антигенов в области верхних дыхательных путей возникает иммунный ответ, который вовлекает в процесс все структуры лимфоэпителиального глоточного кольца, поэтому некоторые авторы выделяют термин «адено-тонзиллит» [4].

Лимфоидная ткань, ассоциированная со слизистой оболочкой. Лимфоидная ткань лимфоэпителиального глоточного кольца Вальдейера–Пирогова относится к MALT-системе (лимфоидная ткань, ассоциированная со слизистой оболочкой) иммунной системы организма, составной частью которой является NALT-система (лимфоидная ткань, ассоциированная с носоглоткой) [4, 6, 7]. Это кольцо действует не только как барьер, который препятствует проникновению чужеродных микроорганизмов, но и как зона первичного взаимодействия с ними. Соответственно основной функцией глоточного кольца является образова-

ние антител, которые в последующем реагируют на воздействия различных антигенов [8, 9].

MALT является самой большой частью иммунной системы, общая площадь составляет около 400 м², здесь расположено более 50% иммунокомпетентных клеток, которые являются представителями как врожденного, так и приобретенного иммунитета [10].

Этиология хронического тонзиллита и аденоидита. Наиболее частыми представителями микробиоценоза миндалин являются стафилококки (*St. aureus*, *St. epidermitis* и *St. haemoliticus*) и стрептококки (*Str. mitis*, *Str. oralis*, *Str. spicius*). Но еще более важно то, что выделенные микроорганизмы были не в монокультуре, а в большинстве случаев в ассоциации с другими микроорганизмами [11].

Специфических возбудителей хронического аденоидитов не существует [12], но до сих пор не стихают споры о вирусной, бактериальной и грибковой этиологии данного заболевания.

Основная роль, по мнению Ф. А. Хафизовой (2012), отводится герпесвирусной инфекции, а особенно вирусу Эпштейна–Барр [13].

По мнению Е. М. Покровской и соавторов (2016), наиболее частой причиной хронического аденоидитов являются *H. influenza* (5–66,7%), *Str. pneumonia* (18–50%), *M. catarrhalis* (5–35,6%), *St. aureus* (21–75%) [14].

Хроническая патология NALT-системы детей, вызванная *St. aureus*, характеризуется поражением глоточной миндалины и сочетается с хронической патологией ЛОР-органов и с заболеваниями ЖКТ [15]. Поражения, связанные с *St. pyogenes*, характеризуются преимущественным вовлечением в патологический процесс небных миндалин, в сочетании с частыми ОРВИ и высоким риском развития метатонзиллярных осложнений, а хронические заболевания, NALT-ассоциированные со *Str. pneumonia*, в большей степени влияют на глоточную миндалину и сопряжены с аллергопатологией и патологией дыхательной системы [16].

Клиническая картина и иммунологические особенности. Хронический аденоидит у детей формируется в период развития иммунной системы. Максимальная физиологическая гипертрофия глоточной миндалины происходит в III (1–3 года) и IV (5–7 лет) критических периодах дискретного созревания иммунной системы [4]. Высокая функциональная активность MALT-системы в комплексе с физиологической незрелостью иммунной системы может привести к развитию вторичных иммунодефицитных состояний [16].

Клиническими проявлениями гипертрофии носоглоточной миндалины являются затруднение носового дыхания, снижение слуха, храп,

синдром ночного апноэ сна, изменение зубочелюстной системы и развитие хронического воспаления всего лимфоэпителиального глоточного кольца [3, 4, 17].

Увеличение аденоидной ткани приводит к углублению и сужению ее лакун, что, в свою очередь, нарушает их дренаж и замедляет мукоцилиарный клиренс, и, как следствие, происходит изменение состава слизи и заселение лакун патогенными микроорганизмами, что, в свою очередь, проявляется в виде частых респираторных заболеваний [18].

Назальноассоциированная лимфоидная ткань имеет огромное значение в контроле не только над местным иммунитетом дыхательных путей, но и всего организма в целом [19, 20].

Глоточная и небные миндалины являются обширным рецепторным полем, вследствие чего при хронической воспалительной патологии они становятся очагом патологической афферентной импульсации, что, в свою очередь, приводит к дисфункции гипоталамо-гипофизарной системы, и, как следствие, происходит снижение выработки соматотропного гормона [21].

Лимфоэпителиальное глоточное кольцо, бронхоассоциированная лимфоидная ткань, пейеровы бляшки кишечника и лимфоидные структуры аппендикса образуют основную лимфоэпителиальную систему слизистых оболочек, в которой происходит дифференцировка Т-лимфоцитов слизистых оболочек с $\alpha\beta$ и $\gamma\delta$ Т-клеточными рецепторами и В1-лимфоцитов, специализирующихся на продукции sIgA, sIgM и IgE, поэтому эти структуры являются центральными органами мукозального иммунитета [15, 22].

У детей в возрасте 1,5–3 лет клеточный состав миндалин на 80% представлен Т-лимфоцитами, причем в соотношении субпопуляций Т-клеток имеется недостаток Т-хелперов, что, в свою очередь, приводит к недостаточности клеточного иммунитета и, как следствие, преобладанию вирусной, грибковой и условно-патогенной флоры в развитии патологии. На фоне недостатка Т-хелперов происходит неадекватная дифференцировка В-лимфоцитов, в результате на фоне повышенной антигенной нагрузки происходит выработка IgE, а не IgA, что обуславливает воспалительно-аллергическую природу хронического тонзиллита [15, 23].

При выраженной активизации микрофлоры в носо- и ротоглотке происходит снижение сопротивляемости организма к патогенным микроорганизмам, в результате этого продукты распада и токсины приводят к повреждению эндотелия сосудов, нарушают их проницаемость и, проникая через эпителиальный барьер, способствуют развитию хронической интоксикации и сенсибилизации организма [11, 24, 25].

Гипертрофия миндалин является одним из приспособительных механизмов лимфоидной ткани к постоянно меняющимся условиям среды, а также иммунным ответом на часто повторяющиеся воздействия вирусной и бактериальной природы [26, 27].

Клинико-лабораторная диагностика эндогенной интоксикации.

Эндогенная интоксикация – это полиэтиологичный и полипатогенетичный синдром, характеризующийся накоплением в тканях и биологических жидкостях эндогенных токсинов – избытком продуктов нормального или извращенного обмена веществ или клеточного реагирования [28].

При диагностике тяжести эндогенной интоксикации используется ряд лабораторных показателей. Эндотоксикоз при хроническом тонзиллите связывают с такими биохимическими показателями, как сорбционная способность эритроцитов, лактат крови и среднемолекулярные пептиды крови [25].

Согласно исследованиям А. Н. Желтовой (2011) при хроническом декомпенсированном тонзиллите эти показатели увеличиваются в 1,5–2 раза и практически остаются таковыми после консервативного лечения, что явилось показанием для хирургического лечения. При компенсированной форме хронического тонзиллита показатели эндотоксикоза также превышают референтные значения, но после консервативного лечения они снижаются до нормы и остаются таковыми в течение 6–12 месяцев, в связи с чем курсы консервативного лечения считались эффективными [29].

Иммунологическими маркерами эндогенной интоксикации являются показатели, которые отражают соотношение иммуноцитов, их функциональную активность, адекватность регуляторных механизмов иммунного ответа и специфические компоненты активности иммуноцитов [30].

Для определения тяжести эндотоксикоза используется такой показатель, как лейкоцитарный индекс интоксикации Я. Я. Кальф-Калифа (1941), в норме этот показатель составляет 1,5. Его повышение больше 1,5 означает наличие эндогенной интоксикации [30, 31].

Также можно рассчитать ЛИИ по В. К. Островскому (ЛИИО): отношение процентного содержания нейтрофилов к сумме процентного содержания остальных клеток лейкоцитарной формулы. У здоровых людей этот показатель варьирует от 1 до 3 [32].

В представленных выше формулах не отражаются показатели лейкоцитоза и СОЭ, поэтому была разработана формула с внедрением коэффициентов – гематологического индекса интоксикации [30].

В свою очередь, А. Р. Сакович и А. Б. Перминов (2012) предложили доработать ЛИИ по

Островскому также с добавлением корректирующих коэффициентов СОЭ и лейкоцитоза и назвали его расширенный ЛИИ (РЛИИ). В результате проведенных исследований при оценке уровня интоксикации РЛИИ превышал значение ЛИИО в 1,5 раза [33].

Также при эндотоксикозе происходит подавление красного ростка крови с развитием анемии и лимфоцитопении, что является показателем иммунодефицита [32].

В. П. Шано и Е. А. Кучер (2011) в своей работе говорят о том, что при развитии эндогенной интоксикации происходит снижение общего белка крови (преимущественно за счет альбуминовой фракции), а также идет повышение концентрации конечных продуктов распада белка, то есть мочевины и креатинина [30].

Диагностика и лечение хронического воспалительного процесса в области глоточной и небных миндалин, несмотря на достижения современной медицины, остается одной из актуальных проблем оториноларингологии.

Количество детей с хроническим аденоидитом в настоящее время варьирует от 20 до 50%, а в группе часто болеющих детей в возрасте от 3 до 7 лет – от 37 до 70% [8, 9, 28]. В свою очередь, поражение миокарда, суставов и почек при хронической тонзиллярной патологии колеблется от 28 до 80% [11].

Оперативное лечение. Тонзиллэктомия и аденотомия являются основными хирургическими вмешательствами в детской оториноларингологии [21, 34, 35].

До настоящего времени не прекращаются споры о вреде и пользе аденотомии. Безусловно ведущая роль в формировании иммунитета верхних дыхательных путей принадлежит лимфоидному аппарату глотки [21]. Однако до сих пор нет убедительных доказательств губительного влияния аденотомии на иммунитет ребенка.

Большинство сторонников этой теории ссылаются на труды Brandtzaeg P. (1996), в которых он призывал с осторожностью относиться к глоточной миндалине как к важному иммунному органу [36], но достоверных доказательств нет даже в его работах. В свою очередь, при исследовании частоты заболеваемости ОРЗ до и после аденотомии обнаружили ее снижение в 6 раз, а длительность заболевания снизилась в 2,5 раза, было отмечено положительное влияние на течение аллергического ринита и бронхиальной астмы, нормализация выработки соматотропного гормона, а также восстановление иммунного статуса после оперативного лечения [21, 34].

Тонзиллэктомия практикуется на протяжении приблизительно 2000 лет и до сих пор не потеряла своей актуальности. Но у детей необходимо учитывать значимость небных миндалин

в формировании иммунного ответа при выборе тактики лечения. Полное удаление небных миндалин может привести к снижению иммунной защиты и повышению инфицированности верхних дыхательных путей патогенными микроорганизмами [35].

В работах А. Н. Wijga с соавторами (2009) можно встретить такую информацию, что тонзилэктомия является фактором риска развития ожирения у детей [37].

При катamnестическом обследовании 2988 детей в Дании с 1977 по 2001 г. была обнаружена взаимосвязь между тонзилэктомией и последующим развитием лимфогранулематоза [38].

Также прослеживается связь между тонзилэктомией и последующим развитием аппендицита и болезни Крона с преимущественным поражением подвздошной кишки [15].

Зачастую при хроническом воспалении лимфоидного аппарата глотки производится удаление не только глоточной миндалины, но и небных миндалин. Однако исследования операционного материала доказывают, что даже при клинической картине декомпенсированного хронического тонзиллита небные миндалины могут сохранять свои функции [39, 40].

Перспективы научных исследований. Лимфоидная ткань глотки, являясь первичным барьером на пути прохождения чужеродных микроорганизмов, испытывает высокую антигенную нагрузку, что может привести к развитию хронического воспалительного процесса глоточной и небных миндалин, сопровождающихся хронической интоксикацией, аутоенсибилизацией, развитием сопряженных заболеваний и осложнений. На настоящий момент отсутствуют данные об анализе клинко-лабораторных показателей эндотоксикоза при хронической воспалительной патологии NALT-системы у детей.

Заключение

Таким образом, изложенный обзор литературных данных показал, что клинко-лабораторная диагностика тонзиллогенного эндотоксикоза позволяет получить дополнительную информацию о состоянии лимфоидного аппарата глотки, оценить эффективность консервативного лечения и своевременно определить необходимый и достаточный объем лечебных мероприятий у детей хроническим тонзиллоаденоидитом.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белова О. В., Новикова Е. А., Якушенкова О. П. Эффективность эндоскопической аденотомии у детей по результатам отдаленных наблюдений. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2008;1:27–28.
2. Мещеряков К. Л. Цитокины и оксид азота при хронической патологии лимфоидного кольца глотки у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2010. 22 с.
3. Пальчун В. Т., Магомедов М. М., Лучихин Л. А. Оториноларингология: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 656 с.
4. Пискунов Г. З. Пискунов С. З. Руководство по ринологии. М.: Литтерра, 2011. 960 с.
5. Пальчун В. Т. Оториноларингология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 1024 с.
6. Debertin A. S., Tschernig T., Tönjes H. et al. Nasal-associated lymphoid tissue (NALT): frequency and localization in young children. *Clinical & Experimental Immunology*. 2003;134(3): 503-507. doi:10.1111/j.1365-2249.2003.02311.x
7. Brandtzaeg P., Kiyono H., Pabst R. et al. Terminology: nomenclature of mucosa-associated lymphoid tissue. *Mucosal immunology*. 2008;1(1):31-37. doi:10.1038 / mi. 2007.9.
8. Hellings P., Jorissen M., Ceuppens J. L. The Waldeyer's ring. *Acta Otorhinolaryngol. Belg.* 2000;54:237-241.
9. Masieri S., Trabattini D., Incorvaia C. et al. A role for Waldeyer's ring in immunological response to allergens. *Curr. Med. Res. Opin.* 2014;30(2):203-205 doi:10.1185/03007995.2013.855185.
10. Каннер Е. В., Горелов А. В., Печкуров Д. В., Горелова Е. А., Максимов М. Л., Ермолаева А. С. Мукозальная иммунная система пищеварительного и респираторного трактов: возможности профилактики и лечения инфекционных заболеваний. *Медицинский совет*. 2019;11:100–107. doi:10.21518/2079-701X-2019-11-100-107.
11. Рыбак Н. А. Микрофлора небных миндалин и метатонзиллярные осложнения при хроническом тонзиллите. *Клиническая инфектология и паразитология*. 2014;3(10):31–40. https://infecto.recipe.by/ru/?editions=n3-10-2014&group_id=item_1&article_id=line_1
12. Терскова Н. В., Вахрушев С. Г., Сибатян А. С., Сизова Е. Н. Возрастные количественные функциональные показатели иммунной системы у детей с хроническим аденоидитом в зависимости от ассоциации биологических видов микроорганизмов. *Российская оториноларингология*. 2012;3:126–139.
13. Хафизова Ф. А. Клинико-лабораторное и иммуноморфологическое обоснование тактики лечения разных клинических форм хронического тонзиллита: автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2012. 45 с.
14. Покровская Е. М., Халиуллина С. В., Халиуллина К. Р., Рахманова О. А., Скворцова И. И., Козлова В. Т. Этиологическая структура возбудителей аденоидитов у детей. *Практическая медицина*. 2016;3(95): 58–63. <http://pmarchive.ru/el-arxiv/argiv-za-2016-god/prakticheskaya-medicina-3-95-2016-allergologiya/>
15. Машкова Т. А., Сорокина М. С., Мальцев А. Б. Факторы риска развития абдоминальных осложнений острого и хронического тонзиллита у детей. *Российская оториноларингология*. 2019;18(4):75–81. doi:10.18692/1810-4800-2019-4-75-81.

16. Таранова С. В. Патогенетическое обоснование и направления лечения хронических заболеваний назальноассоциированной лимфоидной ткани у детей дошкольного возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Владивосток, 2014. 22 с.
17. Casselbrant M. L. What is wrong in chronic adenoiditis/tonsillitis anatomical considerations. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 1999;49:133-135. doi:10.1016/s0165-5876(99)00147-0.
18. Русецкий Ю., Седых Т., Смирнова В. Чувствительность к антибиотикам микрофлоры носоглотки детей с аденоидами. *Врач*. 2011;13:34-37.
19. Быкова В. П. Миндалины лимфаденоидного глоточного кольца в системе мукозального иммунитета верхних дыхательных путей. Проблема реабилитации в оториноларингологии: Труды Всероссийской конференции, посвященной 80-летию И. Б. Солдатов. Самара: Самарский государственный медицинский университет, 2003:344-345.
20. Вавилова В. П. Современный подход к дифференциальному ведению часто болеющих детей с патологией лимфоглоточного кольца. *Педиатрия*. 2002;5:64-68.
21. Крюкова Д. А., Белошангин А. С. Аденомия и ее влияние на функциональное состояние иммунной и эндокринной систем. *Вестник совета молодых ученых и специалистов Челябинской области*. 2017;2 (17):117-125. <https://www.smus74.ru/content/vypusk-2-17-2017>
22. Новиков Д. К. Иммунология и аллергология для ЛОР-врачей: руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство, 2006. 512 с.
23. Полякова Т. С., Полякова Е. П. Хронический тонзиллит: диагностика, лечение, профилактика. *РМЖ*. 2004;2:65-69.
24. Егорова В. Б., Черкашин М. П., Колмакова А. Ю. Часто болеющие дети: клинические особенности и микробиоценоз верхних дыхательных путей. *Вестник северо-восточного университета им. М. К. Аммосова. Медицинские науки*. 2019;2(15):43-47. doi:10.25587/SVFU.2019.2(15).31311.
25. Машкова Т. А., Желтова А. Н., Белобородова Л. Л. Уточняющая диагностика степени декомпенсации хронического тонзиллита. *Вестник оториноларингологии*. 2010;5:35-37.
26. Бербом Х., Кашке О., Навка Т., Свифт Э. Болезни уха, горла и носа. М.: МЕДпресс-информ, 2016. 776 с.
27. Богомильский М. Р., Чистякова В. Р. Болезни уха, горла, носа в детском возрасте: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 736 с.
28. Кузнецов П. Л., Борзунов В. М. Синдром эндогенной интоксикации в патогенезе вирусного гепатита. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2013;4:44-50.
29. Желтова А. Н. Клинико-лабораторная оценка эндотоксикоза у больных хроническим тонзиллитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2011. 23 с.
30. Шано В. П., Кучер Е. А. Синдром эндогенной интоксикации. *Гострі та невідкладі стани у практиці лікаря*. 2011;1(25).
31. Кальф-Калиф Я. Я. Лейкоцитарный индекс интоксикации. *Врачебное дело*. 1941;1:31-33.
32. Островский В. К., Макаров С. В., Янголенко Д. В., Родионов П. Н., Кочетков Л. Н., Асанов Б. М. Показатели крови и лейкоцитарный индекс интоксикации при оценке тяжести течения и определении прогноза воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваний органов брюшной полости и легких. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2011;1:73-78.
33. Сакович А. Р., Перминов А. Б. Оценка интоксикации у пациентов с острым гнойным синуситом при помощи расширенного лейкоцитарного индекса интоксикации. *Хирургия. Восточная Европа*. 2012;4(04):151-152.
34. Русецкий Ю. Ю., Латышева Е. Н., Полунина Т. А., Арутюнян С. К. Аденомия и иммунитет. *РМЖ*. 2015;23:1413-1415. https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Adenomiya_i_immunitet/
35. Полунина Т. А. Тонзиллэктомия у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2012;2(11):90-92. <https://doi.org/10.15690/vsp.v11i2.217>
36. Brandtzaeg P. The B-cell development in tonsillar lymphoid follicles. *Acta Otolaryngol Suppl*. 1996;523:55-9.
37. Wijga A. H., Scholtens S., Wieringa M. H., Kerkhof M., Gerritsen J., Brunekreef B. et al. Adenotonsillectomy and the development of overweight. *Pediatrics*. 2009;123:1095-101. doi: 10.1542/peds.2008-1502.
38. Vestergaard H., Westergaard T., Wohlfahrt J., Hjalgrim H., Melbye M. Tonsillitis, tonsillectomy and Hodgkin's lymphoma. *International journal of cancer*. 2010;1;127(3):633-637. doi: 10.1002/ijc.24973.
39. Начаров П. В. Патогенез общих и локальных изменений при воспалительных заболеваниях ЛОР-органов, их диагностическое и прогностическое значение: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2017. 54 с.
40. Мельников О. Ф. Иммунологические аспекты генеза хронического тонзиллита и регуляции функциональной активности миндалин: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Киев, 1981. 41 с.

REFERENCES

1. Belova O. V., Novikova E. A., Yakushenkova O. P. Effectiveness endoscopic adenotomy in children – results of long-term follow-up. *Kremlevskaya meditsina. Klinicheskii vestnik*. 2008;1:27-28. (In Russ.)
2. Meshcheryakov K. L. *Tsitokiny i oksid azota pri khronicheskoi patologii limfoidnogo kol'tsa glotki u detei*: avtoreferat dissertatsii na soiskaniy uchenoi stepeni kandidata med. nauk. Moscow, 2010. 22 p. (In Russ.)
3. Pal'chun V. T., Magomedov M. M., Luchikhin L. A. *Otorinolaringologiya: uchebnik*. M.:GEOTAR-Media, 2011. 960 p. (In Russ.).
4. Piskunov G. Z., Piskunov S. Z. *Rukovodstvo po rinologii*. Moscow: Litterra, 2011. (In Russ.)
5. Pal'chun V. T. *Otorinolaringologiya: natsional'noe rukovodstvo*. Moscow: GEOTAR-Media, 2020. (In Russ.)
6. Debertin A. S., Tschernig T., Tönjes H. et al. Nasal-associated lymphoid tissue (NALT): frequency and localization in young children. *Clinical & Experimental Immunology*. 2003;134(3): 503-507. doi:10.1111/j.1365-2249.2003.02311.x

7. Brandtzaeg P., Kiyono H., Pabst R. et al. Terminology: nomenclature of mucosa-associated lymphoid tissue. *Mucosal immunology*. 2008;1(1):31-37. doi:10.1038 / mi. 2007.9
8. Hellings P., Jorissen M., Ceuppens J. L. The Waldeyer's ring. *Acta Otorhinolaryngol. Belg.* 2000;54:237-241. 2000;54(3):237-41.
9. Masieri S., Trabattini D., Incorvaia C. [et. al.]. A role for Waldeyer's ring in immunological response to allergens. *Curr. Med. Res. Opin.* 2014;30(2):203-205 doi:10.1185/03007995.2013.855185.
10. Kanner E. V., Gorelov A. V., Pechkurov D. V., Gorelova E. A., Maksimov M. L., Ermolaeva A. S. Mucosal immune system of digestive and respiratory tracts: possibilities of prevention and treatment of infectious diseases. *Meditsinskii sovet*. 2019;11:100-107. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-100-107>. (In Russ.)
11. Rybak N. A. Mikroflora of palatine tonsils and metatonsillar complications at chronic tonsillitis. *Klinicheskaya infektologiya i parazitologiya*. 2014;3(10):31-40. (In Russ.) https://infecto.recipe.by/ru/?editions=n3-10-2014&group_id=item_1&article_id=line_1
12. Terskova N. V., Vakhrushev S. G., Smbatyan A. S., Sizova E. N. Age quantitative and functional indicators of immune system of children with chronic adenoiditis depending on the association of biological species of microorganisms. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2012;3:126-139. (In Russ.)
13. Khafizova F. A. *Kliniko-laboratornoe i immunomorfologicheskoe obosnovanie taktiki lecheniya raznykh klinicheskikh form khronicheskogo tonsillita*: avtoreferat dissertatsii na soiskanie uchenoi stepeni doktora med.nauk. Moskva, 2012. 45 p. (In Russ.)
14. Pokrovskaya E. M., Khaliullina S. V., Khaliullina K. R., Rakhmanova O. A., Skvortsova I. I., Kozlova V. T. Etiological structure of adenotonsillitis agents in children. *Prakticheskaya meditsina*. 2016;3(95):58-63 (In Russ.). <http://pmarchive.ru/el-arxiv/arxiv-za-2016-god/prakticheskaya-medicina-3-95-2016-allergologiya/>
15. Mashkova T. A., Sorokina M. S., Mal'tsev A. B. Risk factors of abdominal complications of acute and chronic tonsillitis in children. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2019;18(4):75-81. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-4-75-81>.
16. Taranova S. V. *Patogeneticheskoe obosnovanie i napravleniya lecheniya khronicheskikh zabolevanii nazal'noassotsirovannoi limfoidnoi tkani u detei doshkol'nogo vozrasta*: avtor. dis. kand. med. nauk. Vladivostok, 2014. 22 p. (In Russ.)
17. Casselbrant M. L. What is wrong in chronic adenoiditis/tonsillitis anatomical considerations. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 1999;49:133-135. doi:10.1016/s0165-5876(99)00147-0
18. Rusetskii Yu., Sedykh T., Smirnova V. Antibiotic susceptibility of the nasopharyngeal microflora in children with adenoids. *Vrach*. 2011;13:34-37. (In Russ.)
19. Bykova V. P. *Mindalny limfadenoidnogo glotochnogo kol'tsa v sisteme mukozal'nogo immuniteta verkhnikh dykhatel'nykh putei. Problema reabilitatsii v otorinolaringologii*: Trudy Vserossiiskoi konferentsii, posvyashchennoi 80-letiyu I. B. Soldatova. Samara: Samarskii gosudarstvennyi meditsinskii universitet, 2003;344-345. (In Russ.)
20. Vavilova V. P. Sovremennyy podkhod k differentsial'nomu vedeniyu chasto boleyushchikh detei s patologiei limfoglotchnogo kol'tsa. *Pediatrya*. 2002;5:64-68. (In Russ.)
21. Kryukova D. A., Beloshangin A. S. Adenotomy and its influence on functional condition of the immune and endocrine systems. *Vestnik soveta molodykh uchennykh i spetsialistov Chelyabinskoi oblasti*. 2017;2 (17), T. 2:117-125 (In Russ.). <https://www.smus74.ru/content/vypusk-2-17-2017>
22. Novikov D. K. *Immunologiya i allergologiya dlya LOR-vrachei*: Rukovodstvo dlya vrachei. M.: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2006. 512 p. (In Russ.)
23. Polyakova T. S., Polyakova E. P. Khronicheskii tonsillit: diagnostika, lechenie, profilaktika. *RMZh*. 2004;2:65-69 (In Russ.)
24. Egorova V. B., Cherkashin M. P., Kolmakova A. Yu. Children who get sick often: clinical features and microbiological characteristics of upper respiratory ways. *Vestnik severo-vostochnogo universiteta im. M. K. Ammosova. Meditsinskie nauki*. 2019;2(15):43-47. [https://doi.org/10.25587/SVFU.2019.2\(15\).31311](https://doi.org/10.25587/SVFU.2019.2(15).31311). (In Russ.)
25. Mashkova T. A., Zheltova A. N., Beloborodova L. L. Improved diagnosis of the severity of chronic decompensated tonsillitis. *Vestnik otorinolaringologii*. 2010;5:35-37. (In Russ.)
26. Berbon Kh., Kashke O., Navka T., Svift E. *Bolezni ukha, gorla i nosa*. Moscow: MEDpress-inform; 2016. (In Russ)
27. Bogomil'skii M. R., Chistyakova V. R. *Bolezni ukha, gorla, nosa v detskom vozraste: natsional'noe rukovodstvo*. M.: GEOTAR-Media; 2008. 736 p. (In Russ.)
28. Kuznetsov P. L., Borzunov V. M. Syndrome of endogenous intoxication in the pathogenesis of viral hepatitis. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2013;4:44-50. (In Russ.)
29. Zheltova A. N. *Kliniko-laboratornaya otsenka endotoksikoza u bol'nykh khronicheskimi tonsillitom*: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Moskva. 2011. 23 p. (In Russ)
30. Shano V. P., Kucher E. A. Sindrom endogennoi intoksikatsii. *Gostri ta nevidkladi stani u praktitsi likarya*. 2011;1(25). (In Russ.)
31. Kal'f-Kalif Ya.Ya. Leikotsitarnyi indeks intoksikatsii. *Vrachebnoe delo*. 1941;1:31-33. (In Russ)
32. Ostrovskii V. K., Makarov S. V., Yangolenko D. V., Rodionov P. N., Kochetkov L. N., Asanov B. M. Pokazateli krovi i leukotsitarnyi indeks intoksikatsii pri otsenke tyazhesti techeniya i opredelenii prognoza vospalitel'nykh, gnoinykh i gnoino-destruktivnykh zabolevanii organov bryushnoi polosti i legkikh. *Ul'yanovskii mediko-biologicheskii zhurnal*. 2011;1:73-78. (In Russ.)
33. Sakovich A. R., Perminov A. B. Otsenka intoksikatsii u patsientov s ostrym gnoinym sinusitom pri pomoshchi rasshirennogo leukotsitarnogo indeksa intoksikatsii. *Khirurgiya. Vostochnaya Evropa*. 2012;4(04):151-152. (In Russ.)
34. Rusetskii Yu. Yu., Latysheva E. N., Polunina T. A., Arutyunyan S. K. Adenotomiya i immunitet. *RMZh*. 2015;23:1413-1415 (In Russ.). https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Adenotomiya_i_immunitet/
35. Polunina T. A. Tonsillectomy in children. *Voprosy sovremennoi pediatrii*. 2012;2.(11):90-92 (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/vsp.v11i2.217>
36. Brandtzaeg P. The B-cell development in tonsillar lymphoid follicles. *Acta Otolaryngol Suppl*. 1996;523:55-9.
37. Wijga A. H., Scholtens S., Wieringa M. H., Kerkhof M., Gerritsen J., Brunekreef B. et al. Adenotonsillectomy and the development of overweight. *Pediatrics*. 2009. 123:1095-101. doi: 10.1542/peds.2008-1502.
38. Vestergaard H., Westergaard T., Wohlfahrt J., Hjalgrim H., Melbye M. Tonsillitis, tonsillectomy and Hodgkin's lymphoma. *International journal of cancer*. 2010. 1;127(3):633-637. doi: 10.1002/ijc.24973.
39. Nacharov P. V. *Patogeneza obshchikh i lokal'nykh izmenenii pri vospalitel'nykh zabolevaniyakh LOR-organov, ikh diagnosticheskoe i prognosticheskoe znachenie*: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. SPb., 2017. 54 p. (In Russ.)
40. Mel'nikov O. F. *Immunologicheskie aspekty geneza khronicheskogo tonsillita i regulyatsii funktsional'noi aktivnosti mindalin*: avtoref. dis. ... dokt. med. nauk. Kiev, 1981. 41 p. (In Russ.)

Информация об авторах

Машкова Тамара Александровна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой оториноларингологии, Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко (394036, Россия, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10); e-mail: mashkova-ta@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7085-5264>

✉ **Чиркова Ирина Игоревна** – аспирант кафедры оториноларингологии, Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко (394036, Россия, Воронеж, Студенческая ул., д. 10); врач-оториноларинголог, Городская клиническая больница г. Котова (393194, Россия, Тамбовская область, Котовск, Пионерская ул., д. 24); старший преподаватель кафедры госпитальной хирургии с курсом травматологии, Тамбовский государственный университет им. Г. Р. Державина (392000, Россия, Тамбов, ул. Советская, д. 93); e-mail: irina.chirkova0707@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6159-8251>

Ямщиков Олег Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии с курсом травматологии, Тамбовский государственный университет им. Г. Р. Державина (392000, Россия, Тамбов, Советская ул., д. 93); главный врач, Городская клиническая больница г. Котова (393194, Россия, Тамбовская область, Котовск, Пионерская ул., д. 24); e-mail: Yamschikov.oleg@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6907-6009>

Ревякин Игорь Юрьевич – старший преподаватель кафедры госпитальной хирургии с курсом травматологии, Тамбовский государственный университет им. Г. Р. Державина (392000, Россия, Тамбов, ул. Советская, д. 93); врач-хирург хирургического отделения, Городская клиническая больница г. Котова (393194, Россия, Тамбовская область, Котовск, ул. Пионерская, д. 24); e-mail: i.revyakin1965@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9077-0524>

Ершова Виктория Александровна – врач-гематолог гематологического отделения, Тамбовская областная клиническая больница им. В. Д. Бабенко (392000, Россия, Тамбов, Московская ул., д. 29); e-mail: Ershova-v-a@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8157-5532>

Пудовкин Алексей Андреевич – врач-оториноларинголог оториноларингологического отделения, Тамбовская детская клиническая больница (392000, Россия, Тамбов, ул. Рылеева, д. 80), e-mail: Pudovkin.aleksey1992@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7927-4458>

Information about authors

Tamara A. Mashkova – MD, Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Burdenko Voronezh State Medical University (10, Studencheskaya str., Voronezh, Russia, 394036); e-mail: mashkova-ta@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7085-5264>

✉ **Irina I. Chirkova** – postgraduate student of the Department of Otorhinolaryngology, Burdenko Voronezh State Medical University (10, Studencheskaya str., Voronezh, Russia, 394036); otorhinolaryngologist, City Clinical Hospital of Kotovsk (24, Pionerskaya str., Kotovsk, Tambov Region, Russia, 393194); Senior Lecturer, Department of Hospital Surgery with a Course in Traumatology, Derzhavin Tambov State University (93, Sovetskaya str., Tambov, Russia, 392000); e-mail: irina.chirkova0707@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6159-8251>

Oleg N. Yamschikov – MD, Professor, Head of the Department of Hospital Surgery with a Course of Traumatology, Derzhavin Tambov State University (93, Sovetskaya str., Tambov, Russia, 392000); Chief Physician, City Clinical Hospital of Kotovsk (24, Pionerskaya str., Kotovsk, Tambov Region, Russia, 393194); e-mail: Yamschikov.oleg@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6907-6009>

Igor' Yu. Revyakin – Senior Lecturer of the Department of Hospital Surgery with a Course in Traumatology, Derzhavin Tambov State University (93, Sovetskaya str., Tambov, Russia, 392000); surgeon of the surgical department, City Clinical Hospital of Kotovsk (24, Pionerskaya str., Kotovsk, Tambov Region, Russia, 393194); e-mail: i.revyakin1965@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9077-0524>

Viktoriya A. Ershova – hematologist of the hematology department, Babenko Tambov Regional Clinical Hospital (29, Moskovskaya str., Tambov, Russia, 392000); e-mail: Ershova-v-a@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8157-5532>

Alexei A. Pudovkin – otorhinolaryngologist of the ENT department, Tambov Children's Clinical Hospital (80, Ryleeva str., Tambov, Russia, 392000); e-mail: Pudovkin.aleksey1992@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7927-4458>