

Учреждение-разработчик: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы

Составители: член-корр. РАН, Засл. деятель науки РФ, д.м.н., проф. Крюков А.И., д.м.н., проф. Кунельская Н.Л., д.м.н., проф. Кунельская В.Я., к.м.н. Романенко С.Г., к.м.н. Шадрин Г.Б., к.м.н. Павлихин О.Г., к.м.н. Лесогорова Е.В., к.м.н. Елисеев О.В., к.м.н. Красникова Д.И., Смирнова Е.Н.

Рецензенты:

доктор медицинских наук, профессор,
кафедры оториноларингологии
ФГБОУ ВО «Московский государственный
медико-стоматологический университет
им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ

Н.А. Мирошниченко

доктор медицинских наук, профессор,
зам. главного врача по медицинской части
ГБУЗ ГКБ №29 им Н.Э. Баумана ДЗМ,
Заслуженный врач РФ

М.Г. Лейзерман

Микробиологические исследования при воспалительных заболеваниях гортани. Показания, методика, интерпретация результатов. / Методические рекомендации. – Под редакцией А.И. Крюкова. – Москва. – 2022. – 20с.

Предназначение:

В методических рекомендациях описаны современные алгоритмы микробиологической диагностики у взрослых пациентов с ларингитом. Методические рекомендации рассчитаны на врачей оториноларингологов, фониатров.

Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения города Москвы и не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения.

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ЭТИОЛОГИЯ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ЛАРИНГИТА.....	6
МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ (ПОКАЗАНИЯ, МЕТОДИКА, ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ).....	9
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	18
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	20

ВВЕДЕНИЕ

Вопросы, касающиеся диагностики и лечения воспалительных заболеваний гортани, не теряют своей актуальности, что связано с частотой встречаемости данной патологии. Так, например, хронические воспалительные заболевания гортани составляют 8,4-10% от всей патологии ЛОР-органов. [1] При этом оценить истинную распространенность острого ларингита сложно, так как многие пациенты с этим заболеванием часто не обращаются за медицинской помощью, лечатся самостоятельно лекарственными препаратами либо народными средствами. [2] Острым ларингитом чаще всего заболевают дети в возрасте от 6 месяцев до 2 лет и взрослые от 18 до 40 лет, однако заболевание может встречаться в любом возрасте. Хронический ларингит, в основном, приходится на возрастную группу от 40 до 60 лет. [1, 2] Слизистая оболочка гортани всегда колонизирована микроорганизмами, среди которых различают представителей нормальной и транзиторной микрофлоры, качественный и количественный состав которой может изменяться под воздействием различных факторов. Микрофлору верхних отделов дыхательных путей принято разделять на сапрофитную, практически никогда не вызывающую гнойно-воспалительных заболеваний, и условно-патогенную, способную при определенных условиях вызывать воспалительные процессы. [2,3]

В патогенезе воспалительных заболеваний гортани определенную роль играет активация условно-патогенной микрофлоры вследствие ослабления местного иммунитета слизистой оболочки гортани под воздействием различных предрасполагающих факторов. Эмпирическая терапия у пациентов с ларингитом не всегда оказывается эффективной, что обуславливает важность проведения микробиологической диагностики с целью правильного выбора топических или системных антибактериальных

или противогрибковых препаратов, необходимых для лечения этого контингента больных.

В данных методических рекомендациях содержится описание основных алгоритмов микробиологической диагностики у взрослых пациентов с различными формами ларингита, описание показаний к выполнению, методики отбора материала и интерпретации результатов данного исследования.

**ЭТИОЛОГИЯ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ И
КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ЛАРИНГИТА**
(результаты анализа данных литературы и собственных
исследований)

Ларингит — это воспаление слизистой оболочки гортани любой этиологии. Выделяют острый и хронический ларингит (длительностью более 3 недель). Острый ларингит подразделяется на катаральный, отечный, инфильтративный, флегмонозный и инфильтративно-абсцедирующий; хронический ларингит - на катаральный, отечно-полипозный (болезнь Рейнке-Гайека), атрофический и гиперпластический. Практически все хронические ларингиты являются предраковыми заболеваниями, при этом наибольшую опасность в плане малигнизации представляет собой гиперпластический ларингит, для которого наиболее характерно рецидивирующее течение. [1, 4]

На возникновение и течение воспалительных заболеваний гортани оказывает влияние множество факторов, при этом немаловажную роль играет активация условно-патогенной микрофлоры вследствие ослабления местного иммунитета слизистой оболочки гортани. Причинами острого ларингита могут являться: инфекция, аллергия, наружная и внутренняя травмы шеи и гортани, в том числе ингаляционные поражения и травма инородным телом. Часто острый ларингит является одним из симптомов ОРВИ (гриппа, аденовирусной инфекции, парагриппа). [2, 3] Развитию хронического ларингита способствуют хронические заболевания бронхолегочной системы, носа и околоносовых пазух, желудочно-кишечного тракта, нарушение обмена веществ при сахарном диабете и гипотиреозе, хроническая почечная недостаточность, патология разделительной функции гортани, злоупотребление спиртными напитками и табаком, перенесенная лучевая терапия, топическая кортикостероидная терапия, системная терапия цитостатиками или глюкокортикостероидами

и многое другое. [1, 4] Наиболее часто у пациентов с хроническим ларингитом имеется сочетание нескольких предрасполагающих факторов. [1, 5] Среди профессиональных вредностей имеет значение контакт с пылью, газами, красками, повышенными температурами, паром, горюче-смазочными материалами, а также - повышенная голосовая нагрузка, особенно с использованием «твердой атаки». [6]

Отдельно выделяют специфические ларингиты, которые являются вторичными и развиваются при туберкулезе, сифилисе, инфекционных заболеваниях (дифтерии), системных заболеваниях (болезнь Вегенера, ревматоидный артрит, амилоидоз, саркоидоз, полихондрит, системная красная волчанка и др.), заболеваниях крови, кожи (пузырчатка, большая многоформная эритема) [1, 4]. Возможно развитие ангионевротического отека гортани наследственного или аллергического генеза, а также - невоспалительного отека гортани при различных формах сердечной недостаточности, заболеваниях печени, почек, венозном застое, опухолях средостения и после перенесенной лучевой терапии. [2, 4]

Вопрос об этиологическом и патогенетическом значении микрофлоры в развитии хронического воспалительного процесса в гортани до сих пор обсуждается. По данным литературы нормальная микробиота гортани представлена стрептококками, нейссериями, стафилококками, фузобактериями, находящихся у большинства здоровых людей в виде монокультур, реже - в виде микробных ассоциаций. [7, 8, 9]

Считают, что основными возбудителями острого ларингита являются вирусы, а среди бактерий выделяют: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, различные виды стрептококков и стафилококков, значительно реже – представители родов *Neisseria*, *Corynebacterium* и другие. [2, 3]

При хроническом ларингите, наоборот, микрофлора гортани представлена, в основном, бактериальной флорой (наиболее часто - *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pneumoniae*,

Streptococcus pyogenes, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*), по данным ряда авторов в основном в виде бактериальных ассоциаций, по данным других авторов - в виде монокультур [4, 9, 10]. Не редко (до трети случаев) при хроническом ларингите выявляется грибковая флора, в основном представленная грибами рода *Candida*, и встречаются бактериальные или грибково-бактериальные ассоциации. [1, 5, 9] Также определенную роль в развитии воспалительного процесса в гортани уделяют атипичным возбудителям инфекций ЛОР-органов (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamyphila pneumoniae* и др.).

На сегодняшний день нет абсолютной ясности и строгих клинических рекомендаций, касающихся проведения антибактериальной терапии больным острым и хроническим ларингитом, а проводимая эмпирическая терапия не всегда оказывается эффективной.

В связи с этим, изучение особенностей микрофлоры гортани при различных формах ларингита и определение показаний к антибактериальной и противогрибковой терапии остается важной задачей современной оториноларингологии, а проведение микробиологической диагностики может помочь своевременному и правильному выбору топических или системных противомикробных препаратов в каждом конкретном клиническом случае.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ (ПОКАЗАНИЯ, МЕТОДИКА, ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ)

Показания

Показанием к обязательному микробиологическому исследованию при остром ларингите являются инфильтративные, абсцедирующие, флегмонозные формы острого ларингита, а также - длительное течение воспалительного процесса в гортани (более 14 дней) при неэффективности проводимой эмпирической консервативной терапии.

При хроническом ларингите проведение микробиологической диагностики показано в следующих случаях:

- воспалительный процесс в гортани, который протекает с выраженной инфильтрацией слизистой оболочки, гиперпластическая форма ларингита,
- наличие палстов или патологического отделяемого на слизистой оболочке гортаноглотки и гортани,
- неэффективность консервативной терапии обострения хронического ларингита в течение 14 дней,
- рецидивы обострений хронического ларингита каждые 3 месяца и чаще,
- упорное течение хронического катарального и атрофического ларингитов, сопровождающихся жалобами на парестезии в проекции гортани, сухость, першение и кашель, особенно у пациентов с длительным применением ингаляционных кортикостероидов, сахарным диабетом, иммуносупрессивными состояниями, лучевой и химиотерапией в анамнезе.

Методика

Отбор проб из гортани для проведения микробиологической (микологической и бактериологической) диагностики следует проводить под местной аппликационной анестезией (р-р Лидокаина 10%-2,0мл) глотки и гортани под контролем непрямой микроларингоскопии или эндовидеоларингоскопии. При наличии патологического отделяемого

(мокрота, налеты, слизь, корки и другое патологическое отделяемое) на слизистой оболочке гортани проводят его отбор из области наибольшего скопления при помощи стерильного гортанного выкусывателя или стерильного изогнутого гортанного зонда с ватником. При минимальном количестве отделяемого или его отсутствии выполняют мазок со слизистой оболочки гортани из области максимально выраженного воспаления изогнутым зондом для проведения микробиологических исследований или стерильным изогнутым гортанным зондом с ватником.

Микробиологическая диагностика состоит из **микроскопических и культуральных исследований**. Отобранные пробы наносят на стерильное предметное стекло (для проведения микроскопии), а также помещают в транспортную среду (для дальнейшей культуральной диагностики).

Микроскопическое исследование, как правило, выполняется в микробиологической лаборатории, но при наличии необходимого оборудования и специализированного помещения возможно проведение данного исследования в условиях лечебного учреждения. На практике, микроскопия нативных и окрашенных препаратов, несмотря на высокую диагностическую ценность метода, применяется крайне редко, поскольку для проведения исследования необходимо наличие микроскопа, в том числе с возможностью проводить люминесцентную микроскопию, оборудованного помещения, специального инструментария и реактивов, позволяющих проводить окрашивание мазков.

Для исследования необходимы предметные и покровные стекла, предназначенные для приготовления микропрепаратов, которые хранят в смеси спирта с эфиром (1:1) во избежание загрязнения микрофлорой воздуха. Перед применением стёкла стерилизуются над пламенем горелки. Далее наносят мазок на предметное стекло, фиксируют над пламенем горелки и рассматривают под микроскопом в нативном виде, либо окрашивают по различным методикам. Различают простые и сложные методы окраски.

Простой метод окраски является одноэтапным и заключается в окраске микропрепарата одним красителем. Обычно используют основные анилиновые красители, такие как фуксин, генцианвиолет, метиленовый синий, в виде водных растворов. Продолжительность окраски составляет 3-5 минут, после чего микропрепарат промывают водой, высушивают и микроскопируют. В препаратах, окрашенных простым методом, можно получить представление о форме и размерах микробных клеток (преимущественно бактериальных), их расположении в мазке, но не о детальном строении клеток.

Сложные методы окраски являются многоэтапными - приготовленный мазок последовательно обрабатывают различными красителями, протравами, дифференцирующими веществами. Например, метод окрашивания по Граму является дифференциальным методом окраски для отличия одних видов бактерий от других (грамположительных от грамотрицательных). В данном методе используются: карболовый генцианвиолет и водный раствор карболового фуксина, раствор Люголя, этиловый спирт. При окраске генцианвиолетом и последующем воздействии раствора Люголя образуется комплексное соединение краски с йодом, которое при дифференциации спиртом удерживается в клетках грамположительных бактерий, имеющих многослойный пептидогликан (клетки остаются фиолетовыми) и удаляется из грамотрицательных (они обесцвечиваются). При дополнительной окраске фуксином грамотрицательные бактерии приобретают красный цвет.

В окраске методом Грама в модификации Боголепова грамположительные микроорганизмы окрашиваются в темно-синий цвет. Особенно четко выявляются актиномицеты и нокардии.

Метод Романовского-Гимзы применяется для окраски нуклеотида бактерий, а также для окраски спирохет, хламидий, риккетсий, простейших. При данном методе проводят кислотный гидролиз фиксированного препарата в растворе HCl при температуре 40-60

градусов, после чего окрашивают краской Романовского-Гимзы (смесь красителей: основных метиленового синего и азура и кислого эозина). Сущность метода заключается в том, что ДНК нуклеотида, будучи кислотой, окрашивается метиленовым синим и азуром в сине-фиолетовый цвет, цитоплазма клетки окрашивается эозином в розовый цвет. Бактерии вследствие окрашивания приобретают фиолетово-красный оттенок, цитоплазма клеток — голубой цвет, ядра — красный. Вследствие окраски простейших их цитоплазма становится голубого цвета, а ядра красно-фиолетового. [11]

Существует множество других методов окраски для идентификации бактериальной флоры, однако в практике наиболее часто используется окраска препаратов метиленовым синим, или метод окраски по Граму.

Грибковую флору также можно выявить при микроскопическом исследовании нативных и окрашенных препаратов. Выделяют прямую (исследование патологического материала) и непрямую (исследование культуры гриба) микроскопию. Для прямой микроскопии готовят нативные препараты с помощью добавления 10-30% раствора щелочи (KOH или NaOH). После помещения материала на предметное стекло добавляют 2-3 капли едкой щелочи, осторожно нагревают над пламенем спиртовки до появления белого ободка из кристаллов щелочи по периферии капли. Накрывают покровным стеклом и микроскопируют. При экспозиции патологического материала в щелочи 30-60 мин подогревание можно не проводить.

Идентифицировать структуры грибов позволяет импрегнация серебром по методу Гомори-Гроккота. Данная реакция базируется на восстановлении серебра и образовании темного пигмента - происходит окрашивание грибов в черный цвет. При недоступности этого метода проводят PAS-реакцию (с Шифф-йодной кислотой), при которой полисахариды (глюкан-маннанный комплекс), содержащиеся в стенках

грибковых клеток, окрашиваются в ярко-красный цвет, а прокариоты (бактерии) оказываются PAS-отрицательными.

Также для экспресс-идентификации грибов можно выполнить окрашивание препарата с применением красителя калькофлюора белого, для чего используют 0,1% раствор красителя и 10% раствор КОН. Окрашенные препараты рассматривают в люминесцентном микроскопе, при малом (x10) и большом (x40) увеличении в свете люминесцентной лампы (λ 435-455 нм) в темном помещении.

Для культуральных исследований отобранные пробы помещают в транспортные среды: жидкую среду Сабуро (для микологической диагностики) и среду Эймса с древесным углем (для бактериологической диагностики) или другие, имеющиеся в наличии, транспортные среды. Пробы следует хранить в термостате и в течение суток в специальном контейнере доставлять в специализированную микробиологическую лабораторию. Дальнейшая культуральная диагностика проводится в лаборатории и состоит из посева отобранных проб на питательные среды с целью родовой и видовой идентификации бактериальной или грибковой культуры и определения чувствительности к антибактериальным или противогрибковым препаратам.

Интерпретация результатов

При микроскопическом исследовании нативных и окрашенных мазков возможно выявить различные виды бактерий, например, грамположительные или грамотрицательные (при использовании метода окраски по Граму) и морфологические элементы грибов (дрожжевые клетки, почкующиеся дрожжевые клетки, псевдомицелий, мицелий, конидиеносцы, конидии).

При использовании экспресс-метода люминесцентной микроскопии удается идентифицировать даже единичные клетки грибов в исследуемом материале. Недостатком этого метода является невозможность

количественной оценки присутствия возбудителя. Известно, что грибы рода *Candida* относятся к участникам нормального микробиоценоза слизистой оболочки верхних дыхательных путей и могут находиться там в норме в виде бластоспор, не вызывая при этом заболевания и обнаруживаются при применении данного метода. Поэтому, не смотря на свою высокую чувствительность, метод люминесцентной микроскопии препаратов не может выступать в роли единственного в окончательной диагностике грибкового ларингита.

Следует помнить, что критерием диагностики грибкового заболевания считается сочетание определения в мазках активно вегетирующих грибов и выделения культуры грибов в титре не менее 10^4 КОЕ/мл. (12)

При культуральном исследовании диагностически значимым титром выявленных микроорганизмов считается титр не менее 10^4 КОЕ/мл. При наличии соответствующей клинической картины по результатам бактериологического исследования пациенту может быть назначена антибактериальная или противогрибковая терапия с учетом выделенного возбудителя и его чувствительности к антибактериальным или противогрибковым препаратам.

Выявление сапрофитной микрофлоры в любом количестве (*Streptococcus* spp., *Neisseria* spp., *Gusobacterium* spp.) не требует назначения антибактериальной терапии.

При одновременном выявлении грибковой и бактериальной флоры в диагностически значимом титре ведущее место следует отводить грибковой инфекции. Решение вопроса о необходимости антибактериальной и противогрибковой терапии принимается на основании оценки всей клинической картины заболевания, в которой имеют значение не только выраженность воспалительной реакции, но и жалобы пациента на дисфонию, сухость, кашель.

В ряде случаев необходимо повторять микробиологические исследования.

Показания к повторному бактериологическому исследованию:

1) По окончании курса лечения при его неэффективности или недостаточной эффективности

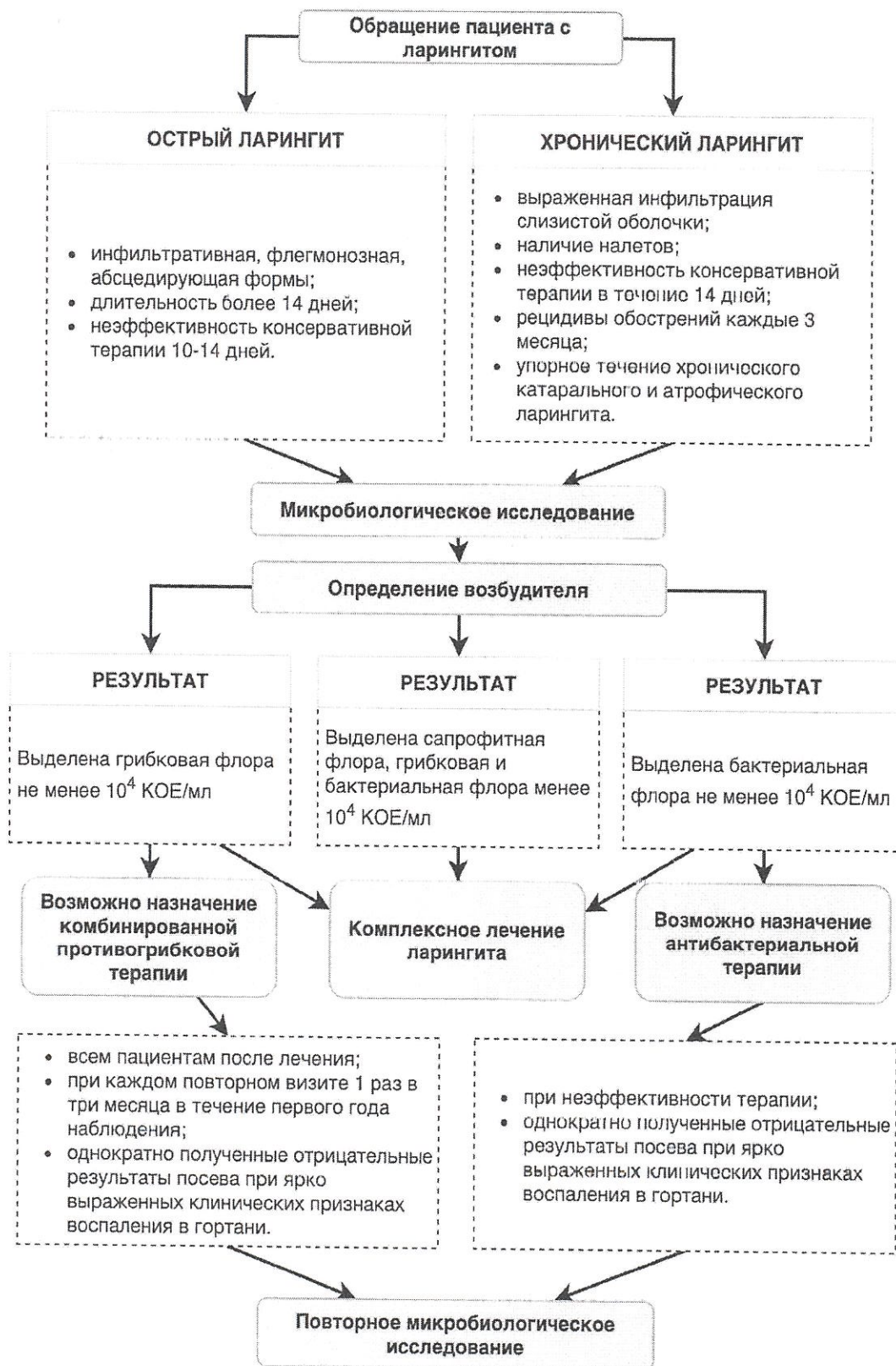
2) При несоответствии результатов посева и клинической картины заболевания: однократно полученные отрицательные результаты посева при ярко выраженных клинических признаках острой или обострения хронической воспалительной патологии гортани, или при отсутствии ярких клинических признаков острого или обострения хронического ларингита на момент осмотра при выявленном высоком титре возбудителя по результатам микробиологического исследования. [1,9, 12]

Показания к повторному микологическому исследованию:

1) Всем пациентам с ларингомикозом по окончании курса лечения (после достижения клинического излечения грибкового ларингита) и далее - 1 раз в 3 месяца, а при благоприятном течении – 1 раз в ½ года и в случае рецидива заболевания.

2) При несоответствии результатов посева и клинической картины заболевания (однократно полученные отрицательные результаты посева при ярко выраженных клинических признаках обострения хронической воспалительной патологии гортани, или, при отсутствии ярких клинических признаков обострения хронического ларингита на момент осмотра при выявленном высоком титре возбудителя по результатам микологического исследования) [1,12]

Краткий алгоритм проведения микробиологического исследования при ларингите



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обращаемость пациентов с воспалительными заболеваниями гортани остается высокой среди всей патологии лор-органов. Острые ларингиты часто развиваются на фоне острого респираторного заболевания. Хронические ларингиты относятся к группе предраковых заболеваний гортани, для них характерно рецидивирующее течение с высокой частотой обострений.

Патогенез развития ларингита до конца не ясен, определенную роль играет активация условно-патогенной микрофлоры вследствие ослабления местного иммунитета слизистой оболочки гортани под воздействием различных предрасполагающих факторов. Эмпирическая терапия ларингита не всегда оказывается эффективной, что обуславливает важность проведения микробиологической диагностики с целью правильного выбора топических или системных антибактериальных или противогрибковых препаратов, необходимых для лечения данной группы больных.

Показанием к микробиологическому исследованию при остром ларингите являются инфильтративные, абсцедирующие, флегмонозные формы заболевания, а также длительное течение воспалительного процесса в гортани (более 14 дней), при неэффективности консервативной терапии. При хроническом ларингите - в следующих случаях: 1. воспалительный процесс с выраженной инфильтрацией слизистой оболочки, гиперпластическая форма ларингита; 2. наличие налетов или патологического отделяемого на слизистой оболочке гортаноглотки и гортани; 3. неэффективность консервативной терапии обострения хронического ларингита в течение 14-21 дня; 4. рецидивы обострений хронического ларингита каждые 3 месяца и чаще; 5. упорное течение хронического катарального и атрофического ларингитов, сопровождающихся жалобами на парестезии в проекции гортани, сухость,

першение и кашель, особенно у пациентов с длительным применением ингаляционных кортикостероидов, сахарным диабетом, иммуносупрессивными состояниями, лучевой и химиотерапией в анамнезе.

При интерпретации результатов микробиологических исследований, основным диагностическим критерием следует считать сочетание клинической картины воспалительных изменений слизистой оболочки гортани с лабораторным подтверждением наличия бактериальной (определение в посевах бактерий в диагностически значимом титре не менее 10^4 КОЕ/мл) или активной грибковой инфекции (выявление в мазках активно вегетирующих грибов и выделение культуры грибов в титре не менее 10^4 КОЕ/мл), либо их сочетания.

Лечение пациентов с воспалительной патологией гортани должно быть комплексным, основывающимся на общих принципах терапии ларингита и включающий коррекцию предрасполагающих факторов, лечение сопутствующей соматической патологии, и назначение топических или системных антибактериальных или противогрибковых препаратов при соответствующих изменениях по результатам микробиологического исследования, что позволяет сократить сроки острого воспалительного процесса, сроки и частоту обострений хронической воспалительной патологии гортани и улучшить прогноз заболевания у данной группы пациентов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Крюков А.И., Дайхес Н.А., Кунельская Н.Л., Максимова Е.А., Нажмуудинов И.И., Гусейнов И.Г., Никифорова Г.Н., Романенко С.Г., Свистушкин В.М. Хронический ларингит. // Клинические рекомендации НМАО и МЗ РФ – 2016 – 27с.
2. Острый ларингит. Клинические рекомендации. Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов. 2019г. - 24с.
3. Крюков А.И., Романенко С.Г., Павлихин О.Г., Гуров А.В., Изотова Г.Н. Острый ларингит: диагностика и лечебная тактика // РМЖ. 2012.№27.С.1360
4. Оториноларингология. Национальное руководство. / под ред. В.Т. Пальчуна. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва: ГЕОТАР-Медиа, 2016. - 1024с.
5. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Шадрин Г.Б., Кунельская В.Я., Мачулин А.И., Красникова Д.И., Андрееenkova О.А. Роль микобиоты при хронической воспалительной патологии лор-органов. // Болезни органов дыхания. Приложение к журналу Consilium Medicum – 2017 – (1) – с.52-56.
6. Ю.Е. Степанова, О.И. Коноплев, Т.В. Готовяхина, А.А. Корнеев, Е.Е. Корень. Хронический гиперпластический ларингит у профессионалов голоса. // Российская оториноларингология — 2020;19;3(106), с31-36
7. Carissa M. Thomas, Marie E. Jetté, and Matthew S. Clary. Factors Associated With Infectious Laryngitis: A Retrospective Review of 15 Cases, Ann Otol Rhinol Laryngol. 2017 May ; 126(5): 388–395
8. А.П. Ковалик, Микрофлора слизистой оболочки гортани у здоровых людей и больных неспецифической постинтубационной

- гранулемой гортани, ВЕСТНИК ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ, 5, 2015
9. Рябова М.А, Немых О.В., Хропический ларингит: принципы патогенетического лечения. Спб., 2010, 139с.
10. Чуйкова К.И., Зарипова Т.Н., Мухина В.И. Особенности терапии острых и хронических ларингитов у пациентов в зависимости от результатов бактериологического исследования микрофлоры гортани. Бюллетень сибирской медицины, 2014, том 13, № 1, с.85–91
11. Общая микробиология. Учебно-методическое пособие. ГОУ ВПО Российский государственный медицинский университет (РГМУ) РФ Росздрава, Московский факультет РГМУ. Под общей редакцией проф. Л.И. Кафарской и доц. Н.С. Горячкиной. 166с, 2010г.
12. Кунельская В.Я., Романешко С.Г., Шадрин Г.Б., Красникова Д.И. Распространенность грибковой флоры при хронической воспалительной патологии гортани. // Вестник оториноларингологии – 2017 – 82 (4) – с.29-31.