

ОСОБЕННОСТИ «МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА» ГЛОТКИ И ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ КОМПЕНСИРОВАННЫМ ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТОМ

Е.К. Мелоян, А.В. Сафроненко, Е.В. Ганцгорн, А.В. Криштопа

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Цель: анализ микробиоценоза верхних дыхательных путей (ВДП) и толстого кишечника у пациентов с хроническим компенсированным тонзиллофарингитом (ХКТФ). **Материалы и методы:** проведён анализ ретроспективного параллельного исследования состава микробиоценоза толстого кишечника и ВДП у 126 человек с ХКТФ. Контрольной группой являлись 25 условно здоровых людей. Для характеристики локального иммунитета слизистой глотки и толстого кишечника иммуноферментным методом проводили определение содержания провоспалительных (ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинов в копрофильтратах больных ХКТФ. **Результаты:** у больных с ХКТФ были зарегистрированы выраженные нарушения в микробиоценозах ВДП (с преобладанием β -гемолитических стрептококков и грибов рода *Candida*, регистрируемых у 66,7% и 48,4% пациентов соответственно) и толстого кишечника (с умеренным снижением содержания бифидобактерий до $Ig 8,0 \pm 0,2$, лактобактерий до $Ig 6,3 \pm 0,15$, а также общего количества эшерихий до $Ig 6,4 \pm 0,2$), а также дисбаланс цитокинов (значительное увеличение содержания провоспалительного цитокина ИЛ-2, умеренное увеличение провоспалительного цитокина ИЛ-10) и значительное (более, чем в 15 раз) повышение местного синтеза γ -интерферона. **Выводы:** результаты исследования могут свидетельствовать о возможной транслокации микробов и их токсинов во внутреннюю среду организма, обуславливающую снижение иммунореактивности и развитие хронического системного воспаления. Эти данные должны учитываться при разработке и комплексной клинико-фармакологической оценке эффективности новых лекарственных средств для лечения ХКТФ.

Ключевые слова: хронический компенсированный тонзиллофарингит, микробиоценоз глотки, микробиоценоз толстого кишечника, цитокины

Для цитирования: Мелоян Е.К., Сафроненко А.В., Ганцгорн Е.В., Криштопа А.В. Особенности «микробного пейзажа» глотки и толстого кишечника у больных хроническим компенсированным тонзиллофарингитом. Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2023;4(1):90-96. DOI: 10.21886/2712-8156-2023-4-1-90-96

Контактное лицо: Елена Владимировна Ганцгорн, gantsgorn@inbox.ru

FEATURES OF THE «MICROBIAL LANDSCAPE» OF THE PHARYNX AND LARGE INTESTINE IN PATIENTS WITH CHRONIC COMPENSATED TONSILLOPHARYNGITIS

Е.К. Мелоян, А.В. Сафроненко, Е.В. Ганцгорн, А.В. Криштопа

Rostov State Medical University; Rostov-on-Don, Russian Federation

Objective: analysis of microbiocenosis of the upper respiratory tract and large intestine in patients with chronic compensated tonsillopharyngitis. **Materials and methods:** was carried out an analysis of a retrospective study of the microbiocenosis of the upper respiratory tract and large intestine was carried out in 126 patients with chronic compensated tonsillopharyngitis. The control group consisted of 25 apparently healthy people. To characterize the local immunity of the mucosa of the pharynx and large intestine, the content of pro-inflammatory (IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-8) and anti-inflammatory (IL-4, IL-10) cytokines in the coprofiltrates of patients with chronic compensated tonsillopharyngitis was determined by enzyme immunoassay. **Results:** in patients with chronic compensated tonsillopharyngitis, marked disturbances were registered in the microbiocenoses of the upper respiratory tract (with a predominance of β -hemolytic streptococci and fungi *Candida*, recorded in 66.7% and 48.4% of patients, respectively) and the large intestine (with a moderate decrease in the content of bifidobacteria to $Ig 8.0 \pm 0.2$, lactobacilli up to $Ig 6.3 \pm 0.15$, as well as the total number of *Escherichia* up to $Ig 6.4 \pm 0.2$), as well as an imbalance of

cytokines (a significant increase in the content of the pro-inflammatory cytokine IL-2, a moderate increase pro-inflammatory cytokine IL-10) and a significant (more than 15 times) increase in local synthesis of γ -interferon. **Conclusions:** the results of this study may indicate the translocation of microbes and their toxins into the internal environment of the body, which causes a decrease in immunoreactivity and the development of chronic systemic inflammation. These data should be taken into account in the development and comprehensive clinical and pharmacological evaluation of new drugs for the treatment of chronic compensated tonsillopharyngitis.

Keywords: chronic compensated tonsillopharyngitis, pharyngeal microbiocenosis, large intestine microbiocenosis, cytokines

For citation: Meloyan E.K., Safronenko A.V., Gantsgorn E.V., Krishtopa A.V. Features of the «microbial landscape» of the pharynx and large intestine in patients with chronic compensated tonsillopharyngitis. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2023;4(1):90-96. DOI: 10.21886/2712-8156-2023-4-1-90-96

Corresponding author: Elena V. Gantsgorn, gantsgorn@inbox.ru

Введение

Среди нозологий в общеврачебной практике одно из первостепенных мест занимают заболевания верхних дыхательных путей (ВДП) инфекционно-воспалительного генеза. В частности, патология гортани и глотки занимает около 3% и 15% соответственно в структуре общей заболеваемости и среди болезней ЛОР-органов. Одним из наиболее распространённых заболеваний среди ЛОР-патологий является тонзиллофарингит (около 3% случаев) [1].

Хронический тонзиллофарингит (ХТФ) сопровождается устойчивым рецидивирующими воспалением слизистой оболочки глоточно-го лимфатического кольца и общей токсико-аллергической реакцией. Ремиссия может продолжаться до 3–6 и более месяцев, после чего снова наступает обострение [2].

Глоточное лимфатическое кольцо (кольцо Пирогова-Вальдейера) включает в себя миндалины (небные, носоглоточную, язычную, трубные), боковые лимфоидные валики и фолликулы на задней стенке глотки. Данные образования являются составной частью лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками так называемой *MALT*-системы (*Mucosa Associated Lymphoid Tissue*), которая рассматривается как анатомическая и функциональная основа местного иммунитета. Многие авторы приходят к консенсусу по поводу рассмотрения лимфоидных образований задней стенки глотки и небных миндалин как периферических органов иммунной системы, а образования глоточного лимфатического кольца и лимфоидная ткань, ассоциированная со слизистой оболочкой, занимают особое положение в многокомпонентной тканевой организации наряду с пейеровыми бляшками кишечника и являются составной частью лимфатической системы с тесной взаимосвязью между её различными образованиями [3, 4, 5].

В частности, ХТФ часто сопровождает желудочно-кишечные заболевания, сочетающиеся с нарушением колонизационной резистентности кишечника, а изменения в микробиоте

кишечника неизбежно отражаются на качественных и количественных характеристиках локальных биоценозов. Хотя патофизиологические механизмы, лежащие в основе упомянутых нарушений, раскрыты не в полной мере, важное значение имеют такие факторы, как нарушение моторики ЖКТ, висцеральная гиперчувствительность, состояние микрофлоры кишечника [6]. В ряде исследований были получены доказательства нарушения колонизационной резистентности кишечника при развитии воспалительных заболеваний внекишечной локализации. ХТФ в этом случае можно рассматривать как один из многих хронических воспалительных процессов, обусловленных иммунными нарушениями вследствие изменения нормального состава микробиоценоза кишечника [7, 8].

Учитывая, что ХТФ отличается длительным рецидивирующим течением, нельзя исключить, что данное заболевание не является одной из форм хронического системного воспаления, обусловленного наличием дисбаланса цитокиновой системы, нарушением проницаемости кишечной стенки и обусловленной этим транслокацией условно-патогенных микроорганизмов.

Цель исследования — анализ микробиоценоза толстого кишечника и ВДП у пациентов с ХТФ в стадии компенсации.

Материалы и методы

В работе приведены и проанализированы результаты, полученные в ретроспективном (историческом) параллельном исследовании состава микробиоценоза толстого кишечника и ВДП у 126 человек с установленным диагнозом хронического компенсированного тонзиллофарингита (ХКТФ). Контрольной группой являлись 25 условно здоровых людей без признаков воспалительного процесса в ротоглотке.

Исследование было выполнено на базе лечебно-диагностического центра «Альянс 2000», оториноларингологического отделения

№1 для взрослых МБУЗ ГБ №1 им. Н.А. Семашко г. Ростова-на-Дону, лаборатории санитарной микробиологии водных объектов и микробной экологии человека ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора.

У пациентов, включённых в исследование, был исследован состав микробиоценозов глотки и толстого кишечника бактериологическим методом.

Бактериологическое исследование состава микробиоценозов глотки проводилось в соответствии с приказом МЗ СССР № 535 от 1985 года «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». Материалом для исследования служили мазки со слизистой оболочки глотки, которые забирали стерильным стандартным ватным тампоном, натощак, строго соблюдая последовательность забора: правая небная миндалина, правая задняя небная дужка, левая задняя небная дужка, левая небная миндалина, задняя стенка глотки. Микробиологическое исследование забранного материала проводили в первые 2 часа после его забора. Материал исследовали путем посева на плотные питательные среды, используя метод тампон-штрих.

Материалом для исследования служили фекалии больного после естественной дефекации, собранные в стерильную посуду. Материал доставлялся в лабораторию в течение 2 часов после забора. Из полученного материала готовили десятикратные разведения в стерильном физиологическом растворе (от 10-1 до 10-10), из которых проводили посевы на питательные среды. Посевы факультативно-анаэробных микроорганизмов выращивали в термостате при температуре 37±10С в течение 1–2 суток, а посевы анаэробных микроорганизмов от 2 до 4 суток. Выделенные культуры идентифицировали по морфологическим, тинкториальным, культуральным свойствам. Биохимическую активность энтеробактерий определяли с помощью СИБ. Видовую принадлежность определяли в соответствии с определителем Берджи (1997). Количество микроорганизмов выражали в IgКОЕ/г.

Для характеристики локального иммунитета слизистой глотки и толстого кишечника иммуноферментным методом с помощью тест-системы «Интерлейкин-ИФА-БЕСТ» проводили определение содержания провоспалительных (ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинов в копрофильтратах больных ХКТФ. В качестве нормы для вычисления индексов использовали референсные значения цитокинов в сыворотке крови, указанные в инструкции по применению.

Статистическая обработка полученных данных была выполнена на персональном компьютере в пакете программы Statistica 10.0 (Statsoft, USA). Проверка на нормальность распределения количественных данных проводилась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Для сравнения непараметрических количественных показателей между группами использовали U-критерий Манна-Уитни. Для сравнения показателей, подчинявшихся нормальному закону распределения, применяли t-критерий Стьюдента. Различия признавались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты

Результаты исследования состава микробиоценоза небных миндалин, небных дужек, задней стенки глотки у больных с ХКТФ и условно здоровых людей представлены в таблице 1.

Как видно из представленных в таблице 1 данных, качественный состав микробиоценозов небных миндалин, небных дужек, задней стенки глотки больных ХКТФ по видовому составу отличался от такового у условно здоровых людей наличием пневмококков, эшерихий, клебсиелл и псевдомонад. При этом в обеих группах людей были обнаружены представители как резидентной (α -гемолитические и негемолитические стрептококки, коагулазоотрицательные стафилококки, коринеформные бактерии, нейссерии), так и транзиторной микрофлоры (β -гемолитические стрептококки, золотистые стафилококки, грибы рода *Candida*). Однако в количественном соотношении частоты встречаемости данных микроорганизмов также отмечались существенные различия: у условно здоровых людей по частоте обнаружения преобладали α -гемолитические стрептококки (обнаруживались в 80% случаев) и коагулазоотрицательные стафилококки (68% случаев обнаружения), а у больных с ХКТФ — β -гемолитические стрептококки и грибы рода *Candida*, регистрируемые у 66,7% и 48,4% пациентов соответственно. В целом, полученные на этом этапе данные полностью соотносились с результатами нашего прошлого исследования, проведённого на меньшей выборке пациентов с ХКТФ [9].

Данные о количественном и качественном составе микробиоценозов толстого кишечника людей с ХКТФ приведены в таблице 2.

Таким образом, изменения состава микробиоценоза толстого кишечника больных с ХКТФ характеризовалось умеренным снижением со-

Таблица 1

Состав микробиоценоза глотки у больных с ХКТФ и условно здоровых людей

Срок наблюдения Микроорганизмы		Частота обнаружения (%)			
		Условно здоровые (n=25)		Больные ХКТФ (n=126)	
		Абс.	% ± m	Абс.	% ± m
Стрепто- кокки	α-гемолитические	20	80 ± 8.0	59	46.8 ± 3.2*
	β-гемолитические	9	36 ± 9.6	84	66.7 ± 3.0*
	Негемолитические	11	44 ± 9.9	15	11.9 ± 2.1*
Пневмококки		-	-	10	7.9 ± 1.75
Стафилококки	Золотистые	3	12 ± 6.5	57	45.2 ± 3.2*
	Коагулазо- отрицательные	17	68 ± 9.3	46	36.5 ± 3.1*
Моракселлы		1	4 ± 3.9	26	20.6 ± 2.6*
Коринеформные		8	32 ± 9.3	48	38.1 ± 3.1
Нейссерии		6	24 ± 8.5	33	26.2 ± 2.8
Энтеробактерии	Эшерихии	-	-	14	11.1 ± 2.3
	Клебсиеллы	-	-	10	7.9 ± 1.75
Псевдомонады		-	-	6	4.7 ± 1.2
Грибы рода Candida		3	12 ± 6.4	61	48.4 ± 3.2*

Примечание: * — статистически значимые различия по сравнению с показателями контрольной группы при $p<0,05$ (по t-критерию Стьюдента).

Таблица 2

Состав микрофлоры толстого кишечника у больных с ХКТФ

Виды микроорганизмов	Содержание микроорганизмов (lgKOE/г)		Частота обнаружения у больных людей.
	Референтные значения	Значения у больных	
Бифидобактерии	9-10	8,0 ± 0,2	100
Лактобактерии	7-8	6,3 ± 0,15	100
Общее количество эшерихий	7-8	6,4 ± 0,2	100
Эшерихии со сниженной ферментативной активностью	< 5	6,4 ± 0,3*	53,6
Гемолитические эшерихии	0	1,03 ± 0,3	9,7
Лактозонегативные эшерихии	< 5	4,7 ± 0,2	42,8
Лактозонегативные энтеробактерии	< 4	5,0 ± 0,17*	36,6
Стафилококкоагулазоотрицательные	≤ 4	> 4	12,2
Золотистые стафилококки	0	> 4	2,4
Протей	< 4	> 4	2,4
Грибы рода Candida	≤ 4	> 4	21,9

Примечание: * — статистически значимые различия по сравнению с референтными показателями при $p<0,05$ (по U-критерию Манна-Уитни).

держания бифидобактерий до $lg 8,0 ± 0,2$, лактобактерий — до $lg 6,3 ± 0,15$, общего количества эшерихий — до $lg 6,4 ± 0,2$. Обращал на себя внимание и факт существенного изменения структуры популяции эшерихий. Среди них значительное место (53,6%) занимали эшерихии со

сниженной ферментативной активностью, лактозонегативные эшерихии (42,8%), гемолитические эшерихии (9,7%). При этом численность эшерихий со сниженной ферментативной активностью и лактозонегативных эшерихий достигала $lg 6,4 ± 0,3$ и $lg 4,7 ± 0,2$, соответственно.

**Содержание про- и противовоспалительных цитокинов
в копрофильтратах больных с ХКТФ**

	Цитокины					
	ИЛ 1 β	ИЛ-2	ИЛ-4	ИЛ-6	ИЛ-8	ИЛ-10
Референтные значения	0-11	0-10	0-4	0-10	0-10	0-20
Количество цитокинов в пробах (пкг/мл)	3,85 ± 1,2	72,6 ± 3,2*	10,2 ± 1,5	2,01 ± 0,8	8,3 ± 1,3	32,6 ± 2,8*

Примечание: * — статистически значимые различия по сравнению с референтными показателями при $p<0,05$ (по U-критерию Манна-Уитни).

С учётом выявленных параллельных изменений микробного состава глотки и кишечника у больных с ХКТФ нами было проведено определение цитокинового профиля в копрофильтратах пациентов с ХКТФ. Полученные данные приведены в таблице 3.

Анализ полученных результатов иммуноферментных исследований указывает на значительное увеличение содержания провоспалительного цитокина ИЛ-2, умеренное увеличение провоспалительного цитокина ИЛ-10 при нормальных значениях цитокинов ИЛ 1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, что указывает на наличие цитокинового дисбаланса с увеличением содержания провоспалительных цитокинов и не исключает развитие хронического воспаления и транслокации микробов из кишечника.

Учитывая, что одним из показателей нарушения проницаемости кишечной стенки является местное повышение синтеза γ -интерферона и, соответственно, повышение содержания γ -интерферона в копрофильтратах, дополнительно было определено уровня γ -интерферона в копрофильтратах 52 человек с ХКТФ.

Данное исследование выявило существенное повышение содержания γ -интерферона в копрофильтратах обследованных. Среднее количество в копрофильтратах составляло 155,26 ± 13,6 пкг/мл, что превышало нормальное содержание γ -интерферона более, чем в 15 раз (референтные значения соответствуют 0-11 пкг/мл).

Обсуждение

В связи с тем, что постоянными представителями микробиоценозов ВДП условно-здоровых людей являются α -гемолитические стрептококки и негемолитические стрептококки, в качестве дополнительных видов оценивается присутствие в микробиоценозе коагулазоотрицательных стафилококков, коринеформных бактерий и нейсерий [1, 2], можно говорить о значительном изменении структуры микробиоценозов ВДП

при ХКТФ за счёт смены доминирующих (постоянных) видов: на лидирующие позиции вместо α -гемолитических и негемолитических стрептококков вышли β -гемолитические виды, существенно возросла роль грибов рода *Candida*, перешедших из случайных в дополнительные виды, аналогично — и золотистых стафилококков. Принимая во внимание, что α -гемолитическим и негемолитическим стрептококкам принадлежит наиболее существенная роль в обеспечении колонизационной резистентности ВДП, можно считать, что у людей с ХКТФ имеет место нарушение колонизационной резистентности ВДП.

Параллельно этому, изменение состава микробиоценоза толстого кишечника, снижение содержания нормальных эубиотов, увеличение содержания условно-патогенных микробов позволяет говорить о нарушении колонизационной резистентности толстого кишечника у пациентов с ХКТФ, что может обуславливать нарушение проницаемости кишечной стенки и являться основным фактором, способствующим транслокации условно-патогенных микробов и их токсинов.

Безусловно, культуральный метод исследования, который использовался в описанном исследовании, на сегодняшний день нельзя считать на 100% информативным ввиду его способности верифицировать лишь незначительные группы бактерий кишечника. Однако даже при этих методологических ограничениях использованного «рутинного» метода проведённый анализ позволил выявить, что у больных с ХКТФ наблюдаются выраженные изменения состава микробиоценоза толстого отдела кишечника, свидетельствующие о нарушении его колонизационной резистентности, сопровождающейся выраженным дисбалансом цитокинов и значительным повышением местного синтеза γ -интерферона, что не исключает возможности транслокации микробов и их токсинов во внутреннюю среду организма и, соответственно, способствует снижению иммунореактивности, развитию хронического системного воспаления.

На наш взгляд, целесообразным является

проведение дальнейших исследований с использованием современных методов микробиологического анализа, в частности с использованием масс-спектрометрии, для более глубокого изучения свойств и связи микробиоты кишечника и органов дыхания в рамках единой иммунной системы организма.

Выводы

1) У больных с ХКТФ в микробиоценозе нёбных миндалин, нёбных дужек, задней стенки глотки преобладали представители транзиторной микрофлоры: β -гемолитические стрептококки и грибы рода *Candida*, регистрируемые у 66,7% и 48,4% пациентов соответственно, а также отличался наличием пневмококков, эшерихий, клебсиелл и псевдомонад.

2) Состав микробиоценоза толстого кишечника больных с ХКТФ характеризовался умеренным снижением содержания бифидобактерий до $lg\ 8,0 \pm 0,2$, лактобактерий до $lg\ 6,3 \pm 0,15$, а также общего количества эшерихий до $lg\ 6,4 \pm 0,2$ на фоне увеличения представительства эшерихий со сниженной ферментативной активностью до 53,6%.

3) У пациентов с ХКТФ был выявлен выраженный дисбаланс цитокинов (значительное увеличение содержания провоспалительного цитокина ИЛ-2, умеренное увеличение провоспалительного цитокина ИЛ-10, при нормальных значениях цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8) и значительное (более чем в 15 раз) повышение местного синтеза γ -интерферона.

4) Совокупность всех полученных данных свидетельствовала о наличии у пациентов с ХКТФ на фоне нарушений колонизационной резистентности ВДП — дисбиоза толстого кишечника, сопровождающегося выраженным дисбалансом цитокинов и значительным повышением местного синтеза γ -интерферона, что может быть связано с возможной транслокацией микробов и их токсинов во внутреннюю среду организма, обуславливающей снижение иммунореактивности и развитие хронического системного воспаления. Эти данные должны учитываться при разработке и комплексной клинико-фармакологической оценке эффективности новых лекарственных средств для лечения ХКТФ.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Пальчун В.Т., Гуров А.В., Гусева О.А. Патогенетические особенности формирования хронической тонзиллярной патологии. *Вестник оториноларингологии*. 2018;83(2):30-33. doi: 10.17116/otorino201883230-3
- Haidara A., Sidibé Y., Samaké D., Coulibaly A., Touré M., Coulibaly B., et al. Tonsillitis and Their Complications: Epidemiological, Clinical and Therapeutic Profiles. *Int. J. Otolaryngology and Head & Neck Surg.* 2019;8(3):98-105. doi: 10.4236/ijohns.2019.83011
- Быкова В.П., Иванченко Г.Ф., Короткова Т.В. Иммуноморфологические аспекты патогенеза хронических фарингитов. *Российская ринология*. 2014;22(1):19-23. eLIBRARY ID: 22753471
- Пальчун В.Т. *Оториноларингология*: учебник. 3-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.
- Николенко В.Н., Шугаева К.Я., Гусейнов Т.С. Современные представления о структурно-функциональной организации лимфатической системы в физиологических условиях и при патологии. *Научное обозрение. Медицинские науки*. 2016;1:37-39. eLIBRARY ID: 26682641
- Карпищенко С.А., Лавренова Г.В., Муратова Е.И. Современные тенденции лечения хронического тонзиллита, ассоциированного с патологией кишечника. *Практическая медицина*. 2018;16(5):76-80. doi: 10.32000/2072-1757-2018-16-5-76-80
- Бондаренко В.М., Рябиченко Е.В. Роль дисфункции кишечного барьера в поддержании хронического воспалительного процесса различной локализации. *Журн. микробиол.* 2010;1:92-100. eLIBRARY ID: 23087744
- Подопригора Г.И., Кафарская Л.И., Байнов Н.А., Шкоторов А.Н. Бактериальная транслокация из кишечника: микробиологические, иммунологические и патофизиологические аспекты. *Вестник РАМН*. 2015;70(6):640-650. doi: 10.15690/vramn564
- Мелоян Е.К., Сафоненко А.В., Ганцгори Е.В., Полякова В.И., Стагниев С.Д., Ильина А.А., и др. Хронический компенсированный тонзиллофарингит: клинико-микробиологические особенности. *Биомедицина*. 2022;18(2):46-51. doi: 10.33647/2074-5982-18-2-46-51

Информация об авторах

Мелоян Елена Константиновна, аспирант кафедры фармакологии и клинической фармакологии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; e-mail: nmeloyan@yandex.com

Сафоненко Андрей Владимирович, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4625-6186>; e-mail: andrejsaf@mail.ru

Гантгорн Елена Владимировна, к.м.н., доцент, доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0627-8372>; e-mail: gantsgorn@inbox.ru

Криштопа Анна Викторовна, к.м.н., доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; e-mail: miss.annakrishtopa11@yandex.ru

Information about the authors

Elena K. Meloyan, PhD student of the Department of pharmacology and clinical pharmacology, Rostov State Medical University, Rostov-on-don, Russia; e-mail: nmeloyan@yandex.com

Andrey V. Safronenko, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of pharmacology and clinical pharmacology, Rostov-on-don, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4625-6186>; e-mail: andrejsaf@mail.ru

Elena V. Gantsgorn, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate professor of the Department of pharmacology and clinical pharmacology, Rostov-on-don, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0627-8372>; e-mail: gantsgorn@inbox.ru

Anna V. Krishtopa, Cand. Sci. (Med.), Associate professor of the Department of pharmacology and clinical pharmacology, Rostov-on-don, Russia; e-mail: miss.annakrishtopa11@yandex.ru

Получено / Received: 25.12.2023

Принято к печати / Accepted: 05.03.2023