

РОЛЬ ГРИБКОВОЙ ИНФЕКЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОСПАЛЕНИИ НЕБНЫХ МИНДАЛИН И ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ

Одес. нац. мед. ун-т (ректор – акад. НАМН Украины В.Н. Запорожан)

Предисловие

В настоящее время (07.2016) в нашей стране идет активное обсуждение проекта нового протокола по проблеме «Тонзиллит», и я думаю, что к моменту выхода этой статьи уже будет принято окончательное решение. Согласно предлагаемого протокола, будет убран клинический диагноз «Хронический тонзиллит», т.к. контакт с антигенами приводит в лимфатической ткани миндалин к иммунной реакции, а значит – к воспалению, в котором участвуют лимфоциты, макрофаги и гранулоциты. При этом ткань миндалин при гистопатологических обследованиях обычно имеет признаки воспаления. Поэтому миндалины, в рамках своей задачи, физиологически находятся в длительном воспалительном процессе, который достигает клинической значимости только тогда, когда к этому физиологическому локальному воспалению присоединяются клинические симптомы (такие, как боль и/или препятствие при глотании) и системные признаки воспаления (лихорадка). Поэтому миндалины нельзя определять как «больные» или «инфицированные» путем клинического осмотра, а можно определить воспалительные изменения окружающих миндалин тканей и образований, характеризующих воспаление миндалин более чем их физиологическую норму, что способствует рецидивам заболевания (т.е. ангинам). Термин «хронический тонзиллит» больше не будет использоваться.

Рецидивирующим (острым) тонзиллитом называют повторное проявление острого тонзиллита через интервал времени,

который характеризовался бессимптомным течением или с незначительными симптомами. Рабочая группа по этому протоколу считает, что термин «хронический тонзиллит» создает ложное представление об отсутствии воспаления миндалин у клинически здоровых пациентов, особенно у детей.

Мультидисциплинарная рабочая группа считает, что термин **«рекуррентный тонзиллит»** наиболее точно соответствует сущности патофизиологического процесса и разграничивает клинические состояния, при которых следует проводить медицинское вмешательство.

Не будем сейчас заниматься обсуждением такого подхода, т.к. это не является темой нашей статьи. Просто мы пока не будем менять диагноз «хронический тонзиллит», который выставили нашим пациентам в данном клиническом опыте.

Введение

Проблема острых и хронических воспалительных заболеваний лимфоглоточного аппарата глотки является одной из самых актуальных в современной клинической медицине. Распространенность этой патологии в мире составляет от 2 до 15% от всего населения [1]. Болезнь особенно распространена среди детей: 50% пациентов – в возрасте от 5 до 15 лет, чаще всего – в раннем школьном возрасте [2]. В последние годы хоть и наблюдается стабилизация заболеваемости, но показатели остаются на достаточно высоких цифрах как абсолютных (заболеваемость и распространенность), так и относительных (доля в струк-

туре отоларингологической патологии) показателей.

В Украине, по данным ГУ «Центр медицинской статистики Министерства здравоохранения Украины», распространенность острых тонзиллитов и фарингитов составляет 2 024,6 случаев на 100 000 населения в 2014, и 1 929,6 – в 2010 г. Хронические болезни миндалин и аденоидов впервые обнаружены в 2014 г. у 868 626 человек, в 2010 – у 883 422 человек. Распространенность хронических болезней миндалин и аденоидов в 2014 г. составила 1 078,0 тыс. случаев на 100 000 населения, а в 2010 – 562 566 случаев. Такие больные составляют значительную долю амбулаторных пациентов как отоларингологов, так и педиатров, а диагноз заболевания лимфоглоточного аппарата глотки устанавливается в 19-20% случаев среди двадцати диагнозов, которые наиболее часто выставляются оториноларингологами (по данным Medical Data Management). По данным статистического федерального ведомства Германии (2013) диагноз «Хронические болезни миндалин и аденоидов» (J35) установлен у 54970 детей в возрасте от 0 до 15 лет, находящихся на лечении в стационаре немецких больниц, что находится на 2-м месте среди всех заболеваний.

Общее ухудшение экологических условий, широкое и не всегда обоснованное использование антибиотиков и гормональных препаратов, начиная с конца 1970-х годов, привели к неуклонному росту роли грибковой инфекции. При этом резко возросло микотическое поражение ЛОР-органов. Грибковые поражения глотки стоят на втором месте после отомикозов и составляют 10% от всех форм ангин. Цифра эта значительно варьирует [4]. Одной из причин зафиксированного роста количества случаев микотических поражений ЛОР-органов является не только увеличение числа лиц, страдающих различными иммунологическими нарушениями, но и улучшение диагностики заболевания.

На рубеже XIX-XX вв. уже были описаны почти все основные микозы человека и их возбудители. Имена Вирхова, Груби, Ремарка, Шенлейна, а затем Сабуро тесно связаны с историей становления медицинской микологии.

Верхние дыхательные пути заселены бактериальной флорой, которая включает более 200 видов бактерий, расселённых на слизистой оболочке языка, щёк, миндалин, ротовой части глотки [1, 2]. Возбудителей кандидоза можно встретить на любых слизистых оболочках, в кариозных полостях зубов, на поверхности кожных покровов, а также выявить в составе мокроты, кала и мочи у практически здорового человека. Грибы рода *Candida* предпочитают кислую среду, считая себя полноправными представителями микрофлоры человеческого организма и могут проникнуть даже в клеточный эпителий. Результатом жизнедеятельности грибов являются ферменты, участвующие в расщеплении углеводов, белков и липидов. При сбалансированном иммунитете они не представляют опасности, но ослабление защитных механизмов при заболеваниях, сопровождающиеся иммунодефицитом – у недоношенных новорожденных, при врождённых дефектах ферментативной системы, у больных с тяжелыми соматическими заболеваниями, перенёсших антибактериальную, лучевую терапию, повлекшую за собой дисбактериоз, создаются условия, способствующие избыточному обсеменению и инфицированию местными микробиотиками [3, 4].

Кандидоз полости рта в большинстве случаев обнаруживается у около 60% практически здоровых взрослых людей, чаще у курящих мужчин и женщин. На 2-м месте по носительству стоят грудные дети – почти 50% случаев, на 3-м – пожилые пациенты. Кандидоз полости рта у диабетиков, ВИЧ-инфицированных, онкологических больных обычно диагностируют в связи с влиянием редких видов гриба рода кандиды [1].

В работе К.И. Нестеровой и соавторов (2016) показано, что при микробиологическом анализе отделяемого из небных миндалин 126 пациентов с хроническим тонзиллитом грибы получены в 33,3% случаев. Бактериологический анализ показал, что среди грибковой флоры преобладали грибы рода кандиды, которые составили 87,5%, из них: *C. albicans* – 79,2% случаев, *C. triadis* – 8,32%, *C. tropicalis* – 4,16%, *C. crusei* – 4,16%, без видовой разработки – 4,16%. В 49% случаев грибы получены в монокультуре.

туре. В ассоциации с 2-я и более инфекционными агентами грибы обнаружены в четверти всех случаев, в остальных случаях – с одним агентом.

Исходя из всего вышеизложенного, мы решили провести клиническое наблюдение с **целью** оценки роль микотической флоры в течении хронического тонзиллита и эффективность орального раствора КАНДИДА в комплексной терапии данного заболевания.

Материалы и методы

Количество пациентов: 40 человек (20 – основная группа и 20 – контрольная). Мужчин было 16 человек, женщин – 24. Средний возраст обследованных составил 29,6 лет.

Критерии включения в исследование:

- мужчины и женщины в возрасте старше 18 лет;
- установленный диагноз хронического тонзиллита;
- частые обострения тонзиллита, требующие комплексной терапии;
- способность пациента к адекватному сотрудничеству.

Критерии исключения из исследования:

- возраст до 18 лет;
- индивидуальная непереносимость клотримазола или какого-либо из компонентов препарата;
- неспособность пациента к адекватному сотрудничеству;
- приём нерекомендуемых лекарственных средств;
- несоблюдение предписаний врача;
- беременность и период кормления грудью.

Подбор дозы препарата:

Основная группа: комплексная терапия тонзиллита (промывание лакун миндалин 1 раз в день №7) + дополнительная обработка поверхности миндалин Кандидом раствором 3 раза в сутки в течение 10 дней.

Контрольная группа: комплексная терапия тонзиллита (промывание лакун миндалин 1 раз в день №7) + дополнительная обработка поверхности миндалин рас-

твором антисептика / рассасывание таблеток антисептика «Стрепсилс» согласно инструкции к применению.

Методы объективизации:

- лист наблюдения за пациентом в течение 6 мес.;
- бактериальный посев флоры миндалин до и после курса лечения.

Озвучу рекомендации обсуждаемого протокола по «Тонзиллиту»: *Определение титра Антистрептолизина (титра АСЛО) и других титров антистрептококковых антител в диагностике острого и рецидивирующего тонзиллита / фарингита неинформативно и не должно проводиться.*

Терапевтическая цель при лечении тонзиллита:

- Регресс симптомов
- Предотвращение осложнений
- Снижение прогулов занятий и на рабочем месте, обусловленных болезнью
- Повышение качества жизни

Обоснование прогноза наблюдения:

Нарушение нормального биоценоза миндалин при хроническом тонзиллите, в частности, высокая вероятность активизации грибковой флоры, обосновывает включение в комплекс мер при хроническом тонзиллите КАНДИДа орального раствора. Преимуществом данного препарата является широкий спектр противогрибкового и антибактериального действия (in vitro клотримазол проявляет антибактериальное действие в отношении ряда грампозитивных кокков и коринебактерий при показателях минимальной ингибирующей концентрации 0,5 до 10 мг/л), а также проникающая способность входящего в его состав пропиленгликоля, что дает основание предполагать лучшее проникновение действующего вещества КАНДИДА в лакуны миндалин по сравнению с обработкой традиционными местными антисептиками. Предполагается более выраженная динамика улучшения показателей микрофлоры миндалин у пациентов основной группы в сравнении с группой пациентов, получавших традиционную терапию.

Результаты лечения

Оценка жалоб пациентов

Больные ХТ предъявляли жалобы на постоянные боли в горле в 43,8% случаев; покалывание при глотании и разговоре – в 26,4%; першение, саднение в горле – в 61,5%; сухость в горле – 33,9%; жалобы на беспричинный сухой кашель встречались – в 21%; «неловкость» в горле – в 54,4%; запах изо рта – в 32,5%; жалобы на боли в суставах – в 28,5%; сердцебиение – в 18,4%; быструю утомляемость голоса – в 18,4%; боли при глотании, иррадиирующие в ухо, встречались в 25,8% случаев; ощущение постороннего тела в глотке – в 69,7%; жжение в горле – в 16,5%; ощущение крупинки на языке (гнилостных пробок из лакун небных миндалин) – в 44,1%; нерезкие болевые ощущения в области регионарных лимфатических узлов, их увеличение – в 66,1%; боли в области сердца – в 28,3%; субфебрилитет – в 25,8%; боли в горле при глотании («пустой глоток») – в 18,1%. Жалобы на слабость, недомогание, снижение работоспособности больные предъявляли в 45,4%. Зафиксированы интересные данные и из анамнеза: были выявлены вторичный иммунодефицит (частые ОРВИ – 55,2%), частая антибактериальная терапия (от 3 раз в год) – 36,5%, рецидивы ангин (более 1 раза в год) – 55,3% и паратонзиллярных абсцессов – 8,9%.

Такой широкий перечень жалоб мы привели, чтобы лишний раз подчеркнуть, что при данной патологии не установлено ни одного патогномичного симптома.

Объективные данные

Мы выявили у обследованных пациентов следующие фарингоскопические признаки: разрыхленность небных миндалин – в 39,5%; бугристость небных миндалин – в 57,9%; широкие лакуны небных миндалин – в 64,5%; гнойные пробки в лакунах – в 71,1%; сращение небных миндалин с дужками – в 65,8%; положительные признаки Зака – в 60,5% и Преображенского – в 59,2%, которые, по нашим данным, можно учитывать при диагностике ХТ. Регионарные лимфоузлы («валики Корицкого») были увеличены у 65,5% пациентов.

Результаты микробиологического исследования до лечения

Техника для взятия образцов очень важна для диагностического качества мазка с миндалин. При этом необходимо нажать на язык шпателем и проводить под визуальным контролем «втирающая-вращающимися движениями» над обеими миндалинами, соответственно, боковыми валиками глотки и задней стенки глотки. Необходимо избегать других контактов с внутриротовой слизистой оболочкой или слюной.

Бактериологическое исследование содержимого лакун небных миндалин показало наличие следующих микроорганизмов: *S. Epidermidis* – в 75,8% случаев; *S. Aureus* – в 68,2%; *E. Coli* – в 49,5%, *E. faecalis* – в 66,3%; *Candida albicans* – в 59%; *E. cloacae* – в 25,5%; *S. viridans* – в 16,4%. Следует отметить, что количественное содержание вышеперечисленных микроорганизмов было не менее 2-й и 3-й степени. Присутствовали *S. saprophyticus* – в 7,3 % случаев; *S. haemolyticus* – в 9,4%; *Str. pyogenes* – в 4%; *Str. mitis* – в 1%; *E. zymogenes* – в 1%; *Ent. aerogenes* – в 4%; *N. Subflava* – в 7,3%; *E. Faecium* – в 1%; *P. aeruginosa* – в 4,1%; *P. morganii* – в 1%; *P. Mirabilis* – в 1%; *Klebsiella pneumonia* – в 1%; *Bacillus* – в 1%. Эта флора является не характерной для микробиоза верхних дыхательных путей.

Высокая обсеменённость слизистых оболочек полости рта чаще выявлялась при наличии в кале ассоциаций условно-патогенных микроорганизмов в небольших титрах: *E. Coli*, *S. Aureus*, *Candida albicans*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella spp.*, *Acinetobacter spp.*, *Clostridium spp.*, *Enterococcus spp.* Выводы копрологического исследования чаще всего звучали как: Недостаточность панкреатического переваривания; Недостаточность переваривания толстого кишечника (бродильный дисбиоз).

На основании проводимой микробиологической диагностики путём микроскопического исследования и посева патологического отделяемого на различные селективные среды, исследовалась чувствительность флоры к полиеновым и неполиеновым антибиотикам, имидазолам, триазольным противогрибковым средствам. Результатом исследования были следующие процентные соотношения чувствительности *Candida albicans* к препаратам (табл. 1).

Чувствительность *Candida albicans* к препаратам

Группы препаратов	Чувствительность микроорганизмов к препарату		
	чувствительны	умеренно чувствительны	устойчивы
Неполиеновые антибиотики	0%	30%	70%
Полиеновые антибиотики	30%	30%	40%
Производные имидазола	80%	20%	0%
Производные триазола	30%	30%	40%

Согласно полученным данным, наиболее действенными были препараты группы полиеновых антибиотиков и имидазолы.

Обоснование выбора препарата

«Кандид» – торговое название, международное непатентованное название: клотримазол, раствор для местного применения, 1 г которого содержит 10 мг активного вещества клотримазол, вспомогательные вещества – пропиленгликоль, глицерол (глицерин) – бесцветная прозрачная, вязкая жидкость. 1 % раствор предназначен только для местного применения в полости рта. Удобен в применении, т.к. выпускается по 15 мл в полиэтиленовом флаконе со встроенной пробкой-капельницей. «Кандид» наносят на пораженные участки полости рта 3-4 раза в день, желателно по 10-20 капель (1/2-1 мл), либо с помощью ватной палочки. Относится к фармакотерапевтической группе: производное имидазола – противогрибковое средство широкого спектра действия производитель Glenmark Pharmaceuticals Ltd. (Индия).

Антимикотический эффект препарата связан с нарушением синтеза эргостерина, входящего в состав клеточной мембраны грибов, что вызывает изменение ее структуры и свойств, и приводит к лизису клетки. К клотримазолу чувствительны дерматофиты, дрожжеподобные грибы (рода *Candida*, *Torulopsis glabrata*, *Rhodotorula*), плесневые грибы, а также возбудитель разноцветного лишая *Pityriasis versicolor* и возбудитель эритразмы. Оказывает антимикробное действие в отношении грамположительных (стафилококки и стрептококки) и грамотрицательных бактерий (*Bacteroides*, *Gardnerel-*

la vaginalis), а также в отношении *Trichomonas vaginalis*.

Как уже указывалось выше, всем 40 пациентам было проведено следующее лечение: в основной группе (20 больных) – местная терапия тонзиллита путем промывания лакун миндалин 1 раз в день №7) + дополнительная обработка поверхности миндалин кандидом раствором 3 раза в сутки в течение 10 дней.

В контрольной группе (20 пациентов) – местная терапия тонзиллита (промывание лакун миндалин 1 раз в день №7) + дополнительная обработка поверхности миндалин раствором антисептика/рассасывание таблеток антисептика «Стрепсилс» согласно инструкции к применению.

Результаты лечения оценивали через 10 дней, 1 мес. и 6 мес. Проводился анализ динамики жалоб пациентов и объективной картины. Подсчитывалось количество ангин и ОРЗ за полгода наблюдения.

Результаты лечения

Результаты анализа жалоб пациентов показали (табл. 2), что в первые 10 дней после начала лечения у пациентов обеих групп отмечено уменьшение всех симптомов тонзиллита, что, скорее всего, было связано с механическим очищением лакун небных миндалин в результате промываний.

Через 1 мес. отмечено возвращение количества жалоб, а через полгода их число практически соответствовало исходному, кроме жалоб на запах изо рта, наличием пробок в лакунах миндалин, болевых ощущений со стороны глотки и состояния регионарных лимфатических узлов.

Проведенное лечение привело к заметному исчезновению пробок в лакунах миндалин, которые быстро вернулись у пациентов 2-й группы, и в значительно меньшем числе случаев определялись у пациентов,

пролеченных «Кандидом». Также отмечено значительное снижение местных симптомов воспаления (Зака, Преображенского), а также увеличенных регионарных лимфоузлов у пациентов основной группы (табл. 3).

Таблица 2

Сравнительная оценка жалоб пациентов обеих групп

Жалобы	До лечения	Основная группа			Контрольная группа		
		через 10 дней	через 1 мес.	через 6 мес.	через 10 дней	через 1 мес.	через 6 мес.
Постоянные боли в горле	43,8%	20%	35,%	35%	20,%	35%	40%
Покальвание при глотании и разговоре	26,4%	10%	20%	25%	20%	25%	25%
Першение, саднение в горле	61,5%	30%	45%	60%	25%	35%	60%
Сухость в горле	33,9%	25%	30%	35%	20%	25%	35%
Беспричинный сухой кашель	21,0%	20,0%	20%	25%	15%	20,0%	20%
Неловкость в горле	54,4%	40%	45%	55%	30%	45%	55%
Запах изо рта	32,5%	10%	15 %	30,0%	15%	20%	35%
Боли в суставах	28,5%	10%	20%	30%	15%	25%	30%
Сердцебиение	18,4%	10%	15%	18,8%	14,2%	19%	20%
Быстрая утомляемость голоса	18,4%	15%	20%	20%	15,0%	20%	20%
Боли при глотании, иррадиирующие в ухо	25,8 %	15,0%	15%	20%	10%	20%	25,0%
Ощущение постороннего тела в глотке	69,7%	20%	20%*	45%*	35%	45%	65%*
Жжение в горле	16,5%	15%	15%	20%	10%	15%	15%
Ощущение крупинки на языке (гнилостных пробок из лакун небных миндалин)	44,1%	5%	5%*	30%*	10%	50%*	45%*
Нерезкие болевые ощущения в области регионарных лимфатических узлов, их увеличение	66,1%	20%	25%*	30%*	35%	45%*	60,0%*
Боли в области сердца	28,3 %	20%	25,0%	35%	20%	20%	20%
Субфебрилитет	25,8 %	5%	10%	30%	5%	15%	25%
Боли в горле при глотании («пустой глоток»)	18,1%,	5%	10%	15%	5%	15%	15%
Слабость, недомогание, снижение работоспособности	45,4%.	10%	15%	25%	5%	20%	35%

Примечание: * - достоверность различий между количеством жалоб в 1-й и 2-й группах (p<0,005)

Динамика местных симптомов у пролеченных пациентов

Симптомы	До лечения	Основная группа			Контрольная группа		
		через 10 дней	через 1 мес.	через 6 мес.	через 10 дней	через 1 мес.	через 6 мес.
Рыхлые небные миндалины	39,5%	35%	20%	35%	30%	30%	40%
Бугристость небных миндалин	57,9%	50%	30%	50%	50%	55%	55%
Широкие лакуны небных миндалин	64,5%	65%	65%	60%	60%	65%	65%
Пробки в лакунах	71,1%	0	10%	15%*	0	20%	55%*
Сращение небных миндалин с дужками	65,8%	65%	60%	60%	60%	60%	60%
Положительные признаки Зака	60,5%	10%	10%	30%*	10%	25%	50%*
Положительные признаки Преображенского	59,2%	15%	20%	30%*	10%	25%	50%*
Увеличенные регионарные лимфоузлы («валики Корицкого»)	65,5%	50%	20%	25%*	50%	35%	55%*

Примечание: * - достоверность различий между количеством жалоб в 1-й и 2-й группах ($p < 0,005$)

За период наблюдения у пациентов 1-й группы ангины отмечены у 12 человек, у 2 – дважды. У пациентов 2-й группы количество однократных ангин отмечено у 14 человек. В 1-й группе обследованных наличие единичных эпизодов ОРВИ отмечено у 8 человек, у 3 – дважды; у пациентов 2-й группы единичные эпизоды – у 12, у 2 – дважды. Ни одного случая паратонзиллярного абсцесса за период наблюдения у пациентов обеих групп не было отмечено.

Результаты повторного бактериологического исследования содержимого лакун небных миндалин проводилось через 1 мес. от начала лечения и показало наличие следующих микроорганизмов: *S. epidermidis* – в 45,3% наблюдений, *S. saprophyticus* – в 37,6%, *S. haemolyticus* – в 29,4%, *S. viridans* – в 26,4%, *Candida albicans* – в 19,2%, *S. aureus* – в 18,0%, *E. coli* – в 9,5%, *E. faecalis* – в 6,8%. Эта микрофлора оказалась близка к нормальной и содержит большое количество сапрофитирующих микроорганизмов. В частности, *Candida albicans* определялась в 3 раза реже, чем до лечения, и преимущественно в первой степени обсемененности.

Выводы

1. У больных хроническим (рецидивирующим, рекуррентным) тонзиллитом были выявлены следующие микроорганиз-

мы: *S. epidermidis* (у 75,8% обследованных), *S. aureus* (68,2%), *E. coli* (49,5%), *E. faecalis* 66,3%, *Candida albicans* 59%, *E. cloacae* 25,5%, *S. viridans* 16,4%, *Streptococcus pyogenes* 4,0% в высоком количественном содержании (2-я, 3-я и выше степень обсемененности).

2. Значительное грибковое обсеменение мы попытались пролечить местным использованием препарата «Кандид» (клотримазол), 3 раза в день путем обработки лакун небных миндалин на протяжении 10 дней с последующим наблюдением до 6 мес.

3. Проведенное лечение оказалось более эффективным, чем местное использование дезинфицирующих средств («Стрепсилс») за счет уменьшения неприятного запаха изо рта, образования пробок в лакунах небных миндалин, неприятных ощущений в глотке, а также к уменьшению регионарного лимфаденита.

4. При проведении бактериологического исследования через 1 мес. было отмечено нормализацию микрофлоры в области лакун небных миндалин, приближению ее к сапрофитирующей. В частности, содержание *Candida albicans* снизилось в 3 раза и степень обсемененности была невысокой. Данное наблюдение относится к группе пациентов, пролеченных «Кандидом», в

контрольной группе существенных изменений не произошло.

5. Данное клиническое наблюдение позволяет рекомендовать препарат «Кан-

дид» для местного применения при симптомах хронического воспаления небных миндалин у взрослых путем проведения 10-дневного курса лечения 3 раза в день.

Литература

1. Нестерова К.И. Анализ микробиоты при хроническом тонзиллофарингите в стадии ремиссии / К.И. Нестерова, Ю.А. Кротов, А.А. Нестерова, И.А. Нестеров, О.С. Лобанова // Материалы XIX съезда оториноларингологов России. – Казань, 2016. – С.380-381.
2. Морозова О.В. Диагностика и лечение детей с орофарингеальным кандидозом / О.В. Морозова // Материалы XIX съезда оториноларингологов России. – Казань, 2016. – С.70-72.
3. Newton J.N. Geographical variation in hospital admission rates: an analysis of workload in the Oxford region / J.N. Newton, V. Seagroatt, M. Goldacre // England. J. Epidemiol. Community Health – 1994. – Vol. 48. – P. 590-595.
4. Rantala S. Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis bacteremia: an emerging infection / S. Rantala // Europ. Journ. of clinical microbiology & infectious diseases. – 2014. – Vol. 33. – P.1303-1310.

References

1. Nesterova KI, Krotov YA, Nesterov AA, Nesterov IA, Lobanov O. Analysis of the microbiota in chronic tonsillopharyngitis in remission. Proceedings of the XIX Congress of otolaryngologists of Russia. Kazan; 2016. P. 380-1. Russian.
2. Morozova OV. Diagnosis and treatment of children with oropharyngeal candidiasis. Proceedings of the XIX Congress of otolaryngologists of Russia. Kazan; 2016. P.70-2. Russian.
3. Newton JN, Seagroatt V, Goldacre M. Geographical variation in hospital admission rates: an analysis of workload in the Oxford region. England J Epidemiol Community Health. 1994;48:590-5.
4. Rantala S. Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis bacteremia: an emerging infection. European journal of clinical microbiology & infectious diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology. 2014;33:1303-10.

Поступила в редакцию 19.09.16

© С.М. Пухлик, И.К. Тагунова, А.В. Андреев, 2016