



ГБОУ ДПО
«Российская
медицинская
академия
последипломного
образования»,
кафедра детской
оториноларингологии

Антибактериальная терапия острых и рецидивирующих тонзиллитов у детей

Д.А. Тулупов, Е.П. Карпова

Адрес для переписки: Денис Андреевич Тулупов, tulupovdenis@yandex.ru

В статье представлен обзор современной литературы по вопросу антибактериальной терапии острого стрептококкового тонзиллита и хронического тонзиллита у детей. На основании данных литературы оценена роль современных макролидных антибиотиков в терапии заболеваний глотки у детей.

Ключевые слова: острый стрептококковый тонзиллит, хронический тонзиллит, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, джозамицин

Введение

Вопросы антибактериальной терапии были, есть и будут одной из самых больших проблем современной медицины. На восьмом десятилетии истории применения антибиотиков в практическом здравоохранении врачи столкнулись с проблемой высокого уровня приобретенной резистентности у ряда респираторных патогенов при фактическом отсутствии перспектив разработки новых классов антибактериальных препаратов. Эта ситуация возникла вследствие нерационального использова-

ния существующих классов антибактериальных препаратов как практикующими врачами, так и самими пациентами при попытках самолечения. Нередким примером неправильного использования антибиотиков в повседневной клинической практике являются острые и рецидивирующие воспалительные заболевания глотки. Так, по данным одного из отечественных многоцентровых исследований, антибиотики получают более 95% пациентов с жалобами на боль в горле, при этом в 71% случаев имеет место «неправильный»

выбор антибиотика [1]. Однако, учитывая высокий риск развития острой ревматоидной лихорадки как осложнения стрептококкового тонзиллита, необоснованный отказ от применения антибактериальной терапии также не является выходом из сложившейся ситуации [2]. Чтобы избежать ошибки в определении показаний к антибактериальной терапии и в выборе оптимального антибиотика, практикующему врачу необходимо помнить этиологию острых и рецидивирующих заболеваний глотки, некоторые особенности клинической микробиологии респираторных патогенов и хорошо знать современные принципы дифференциальной диагностики различных форм тонзиллитов (в зарубежной литературе – тонзиллофарингитов).

Острый стрептококковый тонзиллит

При остром тонзиллите у детей отмечается приблизительно равная вероятность вирусной и бактериальной инфекции,



что определяет проблемы дифференциальной диагностики. Острые воспалительные изменения в ротоглотке, вызванные респираторными вирусами, составляют 30–40% в структуре заболеваний глотки. Почти в 30% случаев этиологию острого фарингита установить не удается [3, 4]. На долю острых бактериальных заболеваний ротоглотки, требующих проведения антибактериальной терапии, приходится около 30–40% всех случаев острых тонзиллитов. При этом абсолютно главенствующая роль отводится бета-гемолитическому стрептококку группы А (БГСА, *Streptococcus pyogenes*). Значительно реже в качестве основного возбудителя острых воспалительных заболеваний ротоглотки выделяются другие группы бета-гемолитических стрептококков, в основном групп С и G. Доля остальных бактериальных патогенов, в том числе атипичных, в этиологической структуре не превышает 1% и не учитывается при эмпирическом выборе антибактериального препарата [3, 4].

Важным свойством БГСА, о котором необходимо помнить практикующим врачам, является сохранение *in vitro* 100%-ной чувствительности ко всем бета-лактамам антибиотикам, линкозамидам и фторхинолонам. В России сохраняется хорошая чувствительность БГСА к макролидам – уровень резистентности к ним колеблется от 2 до 8% в зависимости от региона [5]. Как и все стрептококки, БГСА не чувствителен к аминогликозидам.

На основании данных об этиологической структуре острых тонзиллитов и особенностях БГСА, представляющего собой главенствующий бактериальный патоген при данном заболевании, разработана повсеместно принятая – как в России, так и за рубежом – схема антибактериальной терапии острого стрептококкового тонзиллита (табл. 1) [6–9]. Согласно данной схеме, препаратом выбора у пациентов

Таблица 1. Схема антибактериальной терапии острого стрептококкового тонзиллита

Антибиотик	Режим дозирования	Длительность курса	Примечание
<i>Препарат первого выбора</i>			
Феноксиметилпенициллин (пенициллин V)	При массе тела < 25 кг: 15–30 мг/кг/сут на 2 приема. При массе тела > 25 кг: 1 г/сут на 2 приема	10 дней	Прием за 1 час до еды
Амоксициллин	По 50 мг/кг/сут (максимально 1 г/сут) на 1 прием	10 дней	Только в североамериканских практических рекомендациях
<i>Альтернативные препараты</i>			
Бензатин бензилпенициллин	При массе тела < 25 кг: 600 тыс. Ед в/м. При массе тела > 25 кг: 1,2 млн Ед в/м	Однократно	Только у определенных пациентов при невозможности курсового лечения
Цефалексин	По 45 мг/кг/сут на 3 приема	10 дней	
Цефуроксим	По 30 мг/кг/сут на 3 приема	10 дней	
<i>Альтернативные препараты при аллергии на бета-лактамы</i>			
Кларитромицин	По 15 мг/кг/сут на 2 приема	10 дней	Прием независимо от еды
Азитромицин	По 20 мг/кг/сут на 1 прием или 12 мг/кг/сут на 1 прием	3 дня	Прием за 1 час до еды
		5 дней	Только в североамериканских практических рекомендациях
Клиндамицин	По 20 мг/кг/сут на 3 приема	10 дней	Принимать, запивая большим количеством воды

при подтвержденной или высокой вероятной стрептококковой природе тонзиллита является феноксиметилпенициллин. Учитывая фармакокинетические свойства феноксиметилпенициллина, прежде всего необходимость приема препарата натошак, в ряде североамериканских практических рекомендаций вторым препаратом выбора указан амоксициллин [7]. Препарат амоксициллин входит в действующий на территории Российской Федерации «Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов». Амоксициллин относится к группе пенициллинов широкого спектра действия, препарат активен в отношении основных возбудителей ЛОР-инфекций (*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*).

Препарат Флемоксин Солютаб (таблетки диспергируемые) является уникальной растворимой формой амоксициллина [10]. Флемоксин Солютаб характеризуется самой высокой биодоступностью среди твердых лекарственных форм амоксициллина (93%), оказывает минимальное влияние на нормальную микрофлору кишечника благодаря низкой «остаточной» концентрации [10]. Эта форма обеспечивает удобство приема: таблетку можно проглотить целиком, разжевать или растворить в воде. Возможность для пациента выбрать предпочтительный способ приема препарата повышает приверженность пациентов терапии. Препарат входит в стандарты оказания медицинской помощи и национальные клинические рекомендации по терапии инфекций ЛОР-органов.



При непереносимости пациентом препаратов пенициллинового ряда альтернативой являются цефалоспорины 1-го (цефалексин), 2-го (цефуроксим), 3-го поколения (цефиксим). При применении цефалоспоринов 1-го поколения у пациентов с непереносимостью антибиотиков пенициллинового ряда необходимо помнить о приблизительно 10%-ной вероятности перекрестных аллергических реакций [11]. У некоторых групп пациентов при невозможности курсового применения антибактериальных препаратов альтернативным методом лечения стрептококкового тонзиллита является однократная инъекция бензатина бензилпенициллина [6–9]. Однако при применении бензатина бензилпенициллина требуется большая осторожность, так как в случае возникновения аллергической реакции на этот препарат пролонгированного действия ее купирование может вызвать определенные трудности.

При непереносимости всей группы бета-лактамов антибиотиков альтернативными препаратами выбора становятся макролиды и линкозамиды. Применение линкозамидов в педиатрической практике не получило широкого распространения из-за высокого риска развития нежелательных побочных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта [12]. Есть свои нюансы и при выборе макролидных антибиотиков в терапии острого стрептококкового тонзиллита у детей. Так, использование большинства макролидов, особенно эритромицина и азитромицина, предполагает прием лекарства натощак (обычно за 1 час до еды), что неудобно пациентам и снижает выполняемость врачебных назначений. К исключениям относится лишь небольшое число антибиотиков макролидного ряда, в частности джозамицин, прием которого возможен независимо от приема пищи [6]. Очевидным преимуществом применения макролидов в лечении острого стрептококкового

Препарат Флемоксин Солютаб (таблетки диспергируемые) является уникальной растворимой формой амоксициллина. Флемоксин Солютаб характеризуется самой высокой биодоступностью среди твердых лекарственных форм амоксициллина (93%), оказывает минимальное влияние на нормальную микрофлору кишечника. Эта форма обеспечивает удобство приема: таблетку можно проглотить целиком, разжевать или растворить в воде.

тонзиллита является способность этих антибиотиков накапливаться в высоких концентрациях в тканях лимфоузлов. Так, например, при тонзиллите концентрация джозамицина в ткани небных миндалин в несколько раз превышает таковую в плазме крови [13]. Важной особенностью джозамицина в условиях нарастающей резистентности к макролидам и азалидам является сохранение его высокой антимикробной активности, в том числе в отношении резистентных к эритромицину штаммов возбудителей. Применение джозамицина снижает риск развития резистентности и демонстрирует стабильную высокую эрадикационную активность на протяжении нескольких десятилетий, что позволяет использовать его в качестве препарата для эмпирической терапии.

Еще одно преимущество современных макролидов заключается в том, что они оказывают минимальное воздействие на нормальную микрофлору ротоглотки и кишечника, благодаря чему снижается риск развития таких нежелательных побочных эффектов, как диарейный синдром и тонзилломикоз [14]. Несмотря на низкий уровень приобретенной резистентности к макролидам в России, злоупотребление данной группой антибактериальных препаратов может привести к быстрой селекции штаммов, резистентных к 14- и 15-членным макролидам, что подтверждает опыт ряда стран Америки, Европы и Азии [15–17].

Важным условием применения антибактериальных препаратов в терапии острого стрептококкового тонзиллита является длительность курса антибиотикотерапии. Для достижения полной эрадикации БГСА и, как следствие, минимизации риска развития острой ревматоидной лихорадки длительность антибактериальной терапии должна составить 10 дней. Есть лишь 2 исключения из этого правила, связанные с применением препаратов пролонгированного действия. Это однократное введение бензатина бензилпенициллина и использование азитромицина трехдневным или, согласно североамериканским рекомендациям, пятидневным курсом [6, 7]. Необходимость принимать антибиотики в течение 10 дней непонятна большинству пациентов, учитывая значительное улучшение самочувствия больного обычно уже на 2–3-й день лечения, к тому же это не очень удобно. Именно поэтому лечащий врач при назначении препаратов пациенту должен провести разъяснительную беседу о важности выполнения своих рекомендаций. Существуют, тем не менее, данные о возможности сокращения курса антимикробной химиотерапии БГСА-тонзиллита с применением бета-лактамовых антибиотиков до 5–7 дней без ущерба эффективности лечения. Но авторы этих работ все же подчеркивают необходимость десятидневного курса антибактериальной терапии в регионах с высоким риском острой ревматической лихорадки [18].



Основным фактором, повышающим частоту выполнения врачебных назначений в лечении стрептококкового тонзиллита, является использование в амбулаторной практике форм антибиотиков для приема внутрь – таблеток, а у детей дошкольного возраста – суспензий [6, 7]. Диспергируемые таблетки Солютаб позволяют применять антибиотики у пациентов всех возрастных групп.

Таким образом, при наличии убедительных данных за стрептококковую этиологию острого тонзиллита его терапия не должна вызывать затруднений у практикующих врачей. Однако существуют очевидные проблемы дифференциальной диагностики БГСА-ассоциированного тонзиллита и некоторых случаев вирусных тонзиллитов. Так, нередко клиническое течение вирусной инфекции Эпштейна – Барр, аденовирусной инфекции и энтеровирусной инфекции имеет признаки, характерные для стрептококкового тонзиллита: лихорадка выше 38,3 °С, налеты на миндалинах, увеличение и болезненность шейных и поднижнечелюстных лимфатических узлов. Рекомендованное во всех случаях при подозрении на стрептококковый тонзиллит бактериологическое исследование не решает эту проблему в амбулаторной практике, так как выделение культуры БГСА со сред возможно не ранее 2–5-го дня после забора материала. Использование дифференциально-диагностических шкал, например шкалы МакАйзека, в какой-то мере облегчает задачу врача, но даже при наличии всех 5 признаков стрептококкового тонзиллита риск диагностической ошибки возможен [19, 20]. Именно поэтому на сегодняшний день «золотым стандартом» в диагностике острого стрептококкового тонзиллита считаются данные экспресс-тестов на БГСА, подтвержденные последующими результатами бактериологического исследования мазка-отпечатка с поверхности небных миндалин и задней стенки глотки [7, 19].

В настоящее время в мире существует около 200 наименований экспресс-тестов на БГСА-инфекцию. В зависимости от используемого диагностического метода условно выделяют три поколения подобных тест-систем. Первые два поколения экспресс-тестов основаны на выявлении антигена группового полисахарида БГСА. Различия состоят в том, что в основе тестов 1-го поколения лежит реакция агглютинации (коаггутинация или латекс-агглютинация), 2-го поколения – иммуноферментный анализ, иммунохроматография или оптический иммунный анализ. Тесты 3-го поколения основаны на выявлении специфических участков ДНК БГСА (ДНК-гибридизация, полимеразная цепная реакция). Тестовые системы всех поколений имеют специфичность более 90%. Однако чувствительность тестов 1-го поколения находится на уровне 55–60%, 2-го поколения – 85–87%, 3-го поколения – более 95% [20, 21]. На российском рынке на конец 2012 г. были представлены лишь тестовые системы 1-го и 2-го поколений. Согласно данным европейских исследований, использование в течение нескольких лет в рутинной клинической практике экспресс-тестов 2-го поколения на БГСА позволило существенно снизить частоту нерационального применения антибиотиков в лечении воспа-

лительных заболеваний ротоглотки [22].

С практической точки зрения необходимо помнить о том, что здоровым носителям БГСА и лицам, контактировавшим с больным стрептококковым тонзиллитом, но не имеющим клинических проявлений заболевания, проведение системной антибактериальной терапии не показано [6].

Обострения хронического тонзиллита

По поводу антибактериальной терапии обострений хронического тонзиллита у детей (в зарубежной литературе рецидивирующего тонзиллита) возникает широкий спектр вопросов. Необходимость системной антибактериальной терапии при обострении хронического тонзиллита, как и при остром стрептококковом тонзиллите, продиктована угрозой развития острой ревматической лихорадки. Нередким осложнением обострения хронического тонзиллита является паратонзиллярный абсцесс. Существуют определенные различия в этиологической структуре острого и рецидивирующего или хронического тонзиллита. При хроническом тонзиллите вирусная инфекция чаще всего играет роль «пускового механизма» в развитии обострений процесса. Бактериальные патогены, вызывающие обострение процесса, обычно

Таблица 2. Схема антибактериальной терапии рецидивирующего стрептококкового тонзиллита и обострения хронического тонзиллита стрептококковой этиологии

Антибиотик	Режим дозирования	Длительность курса	Примечание
Амоксициллин/клавуланат	По 40–45 мг/кг/сут (по амоксициллину) на 2 или 3 приема	10 дней	
Цефуроксим	По 30 мг/кг/сут на 2 приема	10 дней	
Клиндамицин	По 20 мг/кг/сут на 3 приема	10 дней	Принимать, запивая большим количеством воды
Феноксиметилпенициллин + рифампицин	По 50 мг/кг/сут на 4 приема По 20 мг/кг/сут на 1 прием	10 дней Только последние 4 дня	Только в североамериканских практических рекомендациях



персистируют в ротоглотке. При этом большинство бактериальных патогенов находятся не на поверхности слизистой оболочки, а в основном в строме небных миндалин, что определяет низкую информативность бактериологического исследования мазка-отпечатка, взятого с поверхности небных миндалин или задней стенки глотки в период ремиссии [21, 23].

Как и при остром тонзиллите, в этиологии хронического тонзиллита важную роль играет БГСА. Согласно данным последних исследований, *Streptococcus pyogenes* выделяется из ткани удаленных небных миндалин у 20–30% пациентов с хроническим тонзиллитом [23–26]. Однако ведущим бактериальным патогеном при хроническом тонзиллите на сегодняшний день принято считать золотистый стафилококк (*Staphylococcus aureus*), выделяемый, по разным данным, из ткани небных миндалин у пациентов с хроническим тонзиллитом в 30–80% случаев [23–25]. Подавляющее большинство случаев паратонзиллярных абсцессов, развивающихся как осложнение хронического тонзиллита, обусловлено именно этим патогеном [23]. Но, несмотря на выраженные суперантигенные свойства этого возбудителя, данные о роли золотистого стафилококка в развитии острой ревматической лихорадки у пациентов с хроническим тонзиллитом отсутствуют. В 10–15% случаев из ткани небных миндалин при хроническом тонзиллите выделяется гемофильная палочка (*Haemophilus influenzae*), однако значение этого патогена в этиологии хронического тонзиллита на сегодняшний день не выяснено [23–27]. По данным ряда авторов, некоторые атипичные возбудители, в частности *Mycoplasma pneumoniae*, играют значимую роль в этиологии хронического тонзиллита у детей [14, 28].

Учитывая имеющиеся данные об этиологической структуре хронического тонзиллита у детей, в некоторых отечественных мето-

дических рекомендациях предложена представленная в таблице 2 схема антибактериальной терапии [6]. Препаратами выбора являются амоксициллин/клавуланат или цефалоспорины 2–3-го поколения (цефиксим, цефуроксим); при непереносимости бета-лактамов антибиотиков предпочтение отдается линкозамидам и, у детей старше 8 лет, тетрациклам. Длительность терапии, как и при остром тонзиллите, составляет 10 дней. Североамериканские практические рекомендации по терапии рецидивирующих БГСА-тонзиллитов в качестве препаратов выбора рассматривают применение амоксициллина/клавуланата, клиндамицина, комбинацию феноксиметилпенициллина и рифампицина десятидневным курсом [7].

На сегодняшний день нет убедительных данных о роли неинфекционных факторов в этиологии хронического тонзиллита, а роль вирусов и грибковой флоры также не доказана [21].

Одной из особенностей жизнедеятельности бактерий в условиях хронического воспалительного процесса является их существование в виде инвазивных форм. Согласно данным последних исследований, при хроническом тонзиллите в виде инвазивных форм существуют до 87% бактериальных патогенов [23]. Так, в экспериментальных исследованиях было продемонстрировано, что БГСА и золотистый стафилококк способны проникать внутрь эпителиальных клеток респираторного тракта человеческого организма, где они оказываются недоступными для действия бета-лактамов антибиотиков [23, 29]. Считается, что это свойство бактерий обусловлено незавершенным фагоцитозом, нередко отмечающимся при хронических воспалительных реакциях, когда микроорганизмы, располагаясь внутриклеточно, персистируют и размножаются непосредственно в фагоцитарных клетках [30].

Другой особенностью микроорганизмов является склонность к образованию биопленок. При-

менение большинства классов антибиотиков позволяет уничтожать лишь планктонные клетки, количество которых увеличивается при обострении процесса. Бактерии, находящиеся в биопленках, антибиотики не затрагивают, и такие бактерии способны жить и размножаться, когда терапия закончена. Существует достаточное количество работ, указывающих на высокую частоту выявления биопленок бактериальных патогенов на небных миндалинах у пациентов с хроническим тонзиллитом. Так, в исследовании R.E. Kania и соавт. (2007) биопленки обнаруживались в 70,8% (17 из 24) образцов небных миндалин [31]. В работе итальянских оториноларингологов при исследовании 16 образцов небных миндалин и аденоидов биопленки были обнаружены в 57,5% случаев [32]. В одном из последних опубликованных исследований биопленки золотистого стафилококка выделены у 50% детей с хроническим тонзиллитом [25]. В первом российском исследовании, посвященном вопросам бактериальных биопленок в оториноларингологии, БГСА был выделен у 28,3% пациентов с хроническим тонзиллитом, при этом 100% выделенных штаммов стрептококка имели способность к биопленкообразованию [26].

Среди остальных причин отсутствия эрадикации бактериальных патогенов в ротоглотке после проведения антибактериальной терапии назовем использование инфицированных зубных щеток, несоблюдение схемы антибактериальной терапии пациентом и использование низкокачественных генерических препаратов [21].

Одним из возможных способов преодоления вышеперечисленных защитных механизмов бактерий является применение антибиотиков макролидного ряда. Давно известна способность макролидов воздействовать на атипичные (внутриклеточные) бактериальные патогены. Аналогичное дейст-



вие макролидов в отношении инвазивных форм БГСА и золотистого стафилококка было подтверждено клиническими исследованиями [23, 33].

Не менее важным свойством макролидов является способность повреждать матрикс бактериальных биопленок. Так, в клинических и экспериментальных исследованиях было установлено, что макролиды даже в низких дозах (вдвое ниже терапевтических) приводят к разрушению биопленок, продуцируемых *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* (в том числе метициллинрезистентными штаммами (MRSA)) и БГСА [33, 35].

Еще одним преимуществом современных макролидных антибиотиков, реализуемым в лечении хронических респираторных заболеваний, являются их неантибиотические свойства: противовоспалительный и иммуномодулирующий эффект. В клинических и лабораторных

исследованиях было показано, что макролидные антибиотики подавляют продукцию медиаторов воспаления и значительно повышают фагоцитарную активность нейтрофилов и макрофагов, обладают синергидным эффектом с комплементом сыворотки и увеличивают активность Т-киллеров [36].

При этом, по данным Т.И. Гаращенко (2001), 16-членные макролидные препараты (джозамицин) обладают преимуществами перед 14- и 15-членными при лечении рецидивирующих тонзиллитов и паратонзиллярных абсцессов. Так, лечение азитромицином обострений рецидивирующего тонзиллита курсовой дозой в 30 мг/кг (в течение 3 или 5 дней) дает положительные клинические и бактериологические результаты в ближайшие сроки лечения (на 7–10-й день) – 95 и 88,3% соответственно. Однако через 3 месяца при достаточно высокой

сохраняющейся положительной клинической эффективности (90%) снижается эффективность бактериологической санации (70%) [14].

Таким образом, учитывая вышеизложенные данные, можно сделать вывод о том, что существующие на сегодняшний день схемы антибактериальной терапии обострения хронического тонзиллита не идеальны, и проблема требует дальнейшего обсуждения. При этом в отечественной литературе неоднократно поднимался вопрос о роли макролидов в схемах терапии обострений хронических воспалительных заболеваний глотки [14, 21, 30]. Упомянутые в этой статье результаты клинических и экспериментальных исследований свойств современных макролидов делают патогенетически обоснованным применение этой группы препаратов, в частности джозамицина, в терапии обострений хронического тонзиллита. *

Литература

1. Козлов С.Н., Страчунский Л.С., Рачина С.А. и др. Фармакотерапия острого тонзиллофарингита в амбулаторной практике: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования // Терапевтический архив. 2004. № 5. С. 45–51.
2. Rammelkamp C.H., Wannamaker L.W., Denny F.W. The epidemiology and prevention of rheumatic fever. 1952 // Bull. N. Y. Acad. Med. 1997. Vol. 74. № 1. P. 119–133.
3. Pichichero M.E. Group A streptococcal tonsillopharyngitis: cost-effective diagnosis and treatment // Ann. Emerg. Med. 1995. Vol. 25. № 3. P. 390–403.
4. Bisno A.L. Acute pharyngitis // N. Engl. J. Med. 2001. Vol. 344. № 3. P. 205–211.
5. Козлов Р.С., Сивая О.В., Шпынев К.В. и др. Антибиотикорезистентность *Streptococcus pyogenes* в России: результаты многоцентрового проспективного исследования ПеГАС-I // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2005. Т. 7. № 2. С. 154–166.
6. Баранов А.А., Страчунский Л.С. Применение антибиотиков у детей в амбулаторной практике. Практические рекомендации // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2007. Т. 9. № 3. С. 200–210.
7. Shulman S.T., Bisno A.L., Clegg H.W. et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America // Clin. Infect. Dis. 2012. Vol. 55. № 10. P. e86–e102.
8. Sih T.M., Bricks L.F. Optimizing the management of the main acute infections in pediatric ORL: tonsillitis, sinusitis, otitis media // Braz. J. Otorhinolaryngol. 2008. Vol. 74. № 5. P. 755–762.
9. Regoli M., Chiappini E., Bonsignori F. et al. Update on the management of acute pharyngitis in children // Ital. J. Pediatr. 2011. Vol. 37. P. 10.
10. Инструкции по медицинскому применению препаратов с МНН «амоксциллин» // www.grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx?s=%u0430%u043c%u043e%u043a%u0441%u0438%u0446%u0438%u043b%u043b%u0438%u043d, 14.05.13.
11. Pichichero M.E. A review of evidence supporting the American Academy of Pediatrics recommendation for prescribing cephalosporin antibiotics for penicillin-allergic patients // Pediatrics. 2005. Vol. 115. № 4. P. 1048–1057.
12. Таточенко В.К. Антибиотико- и химиотерапия инфекций у детей. М.: ИПК-Континент Пресс, 2008.
13. Bizet C., Pangon B., Moisy N. et al. Comparative study of the penetration of penicillin V, amoxicillin, cefaclor and josamycin in the tonsils // Pathol. Biol. (Paris). 1989. Vol. 37. № 4. P. 273–275.
14. Гаращенко Т.И. Макролиды в терапии острого тонзиллита и его осложнений у детей // Русский медицинский журнал. 2001. Т. 9. № 19. С. 812–816.



15. Hyde T.B., Gay K., Stephens D.S. et al. Macrolide resistance among invasive *Streptococcus pneumoniae* isolates // JAMA. 2001. Vol. 286. № 15. P. 1857–1862.
16. Rubio-López V., Valdezate S., Alvarez D. et al. Molecular epidemiology, antimicrobial susceptibilities and resistance mechanisms of *Streptococcus pyogenes* isolates resistant to erythromycin and tetracycline in Spain (1994–2006) // BMC Microbiol. 2012. Vol. 12. P. 215.
17. Liang Y., Liu X., Chang H. et al. Epidemiological and molecular characteristics of clinical isolates of *Streptococcus pyogenes* collected between 2005 and 2008 from Chinese children // J. Med. Microbiol. 2012. Vol. 61. Pt 7. P. 975–983.
18. Altamimi S., Khalil A., Khalaiwi K.A. et al. Short-term late-generation antibiotics versus longer term penicillin for acute streptococcal pharyngitis in children // Cochrane Database Syst. Rev. 2012. Vol. 8. CD004872.
19. Shaikh N., Swaminathan N., Hooper E.G. Accuracy and precision of the signs and symptoms of streptococcal pharyngitis in children: a systematic review // J. Pediatr. 2012. Vol. 160. № 3. P. 487–493.e3.
20. Шпынев К.В., Кречиков В.А. Современные подходы к диагностике стрептококкового фарингита // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2007. Т. 9. № 1. С. 20–33.
21. Тулупов Д.А., Солдатский Ю.Л., Карпова Е.П. и др. Роль инфекции в развитии патологии верхнего отдела дыхательных путей у детей. Учебное пособие для врачей. М.: Петропуш, 2010.
22. Portier H., Grappin M., Chavanet P. New strategies for angina case management in France // Bull. Acad. Natl. Med. 2003. Vol. 187. № 6. P. 1107–1116.
23. Zautner A.E., Krause M., Stropahl G. et al. Intracellular persisting *Staphylococcus aureus* is the major pathogen in recurrent tonsillitis // PLoS One. 2010. Vol. 5. № 3. P. e9452.
24. Piédrola Piédrola Maroto D., Montiel Quezel N., López Rodríguez I. et al. Present situation of antibiotic resistances in tonsillar infections // Acta Otorrinolaringol. Esp. 2006. Vol. 57. № 4. P. 171–175.
25. Torretta S., Drago L., Marchisio P. et al. Recurrences in chronic tonsillitis sustained by tonsillar biofilm-producing bacteria in children. Relationship with the grade of tonsillar hyperplasia // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. 2013. Vol. 77. № 2. P. 200–204.
26. Крюков А.И., Товмасын А.С., Жуховицкий В.Г. Биопленки в этиологии и патогенезе хронического тонзиллита // Вестник оториноларингологии. 2008. № 3. С. 71–74.
27. Mevio E., Perano D., Pagani L. et al. The role of tissue colonization and bacterial resistance in recurrent tonsillitis // Acta Otolaryngol. Suppl. 1996. Vol. 523. P. 133–137.
28. Esposito S., Marchisio P., Capaccio P. et al. Role of atypical bacteria in children undergoing tonsillectomy because of severely recurrent acute tonsillopharyngitis // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2008. Vol. 27. № 12. P. 1233–1237.
29. Greco R., De Martino L., Donnarumma G. et al. Invasion of cultured human cells by *Streptococcus pyogenes* // Res. Microbiol. 1995. Vol. 146. № 7. P. 551–560.
30. Солдатский Ю.Л. Возможности кларитромицина в терапии тонзиллита у детей // Вестник современной педиатрии. 2012. № 4. С. 139–142.
31. Kania R.E., Lamers G.E., Vonk M.J. et al. Demonstration of bacterial cells and glycocalyx in biofilms on human tonsils // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2007. Vol. 133. № 2. P. 115–121.
32. Calò L., Passàli G.C., Galli J. et al. Role of biofilms in chronic inflammatory diseases of the upper airways // Adv. Otorhinolaryngol. 2011. Vol. 72. P. 93–96.
33. Kaplan E.L., Chhatwal G.S., Rohde M. Reduced ability of penicillin to eradicate ingested group A streptococci from epithelial cells: clinical and pathogenetic implications // Clin. Infect. Dis. 2006. Vol. 43. № 11. P. 1398–1406.
34. Zautner A.E. Adenotonsillar disease // Recent Pat. Inflamm. Allergy Drug Discov. 2012. Vol. 6. № 2. P. 121–129.
35. Tamura A., Ara T., Imamura Y. et al. The effects of antibiotics on in vitro biofilm model of periodontal disease // Eur. J. Med. Res. 2008. Vol. 13. № 9. P. 439–445.
36. Labro M.T. Anti-inflammatory activity of macrolides: a new therapeutic potential? // J. Antimicrob. Chemother. 1998. Vol. 41. Suppl. B. P. 37–46.

недугам

Antibacterial therapy of acute and recurrent tonsillitis in children

D.A. Tulupov, Ye.P. Karpova

State Budgetary Educational Institution for Continuing Professional Education 'Russian Medical Academy of Postgraduate Education', Pediatric Otorhinolaryngology Department

Contact person: Denis Andreyevich Tulupov, tulupovdenis@yandex.ru

The authors review the recent literature data on the antibacterial treatment of acute streptococcal tonsillitis and chronic tonsillitis in children focusing on the role of modern macrolides in the diseases of pharynx in the pediatric population.

Key words: acute streptococcal tonsillitis, chronic tonsillitis, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, amoxicillin, amoxicillin/clavulanic acid, josamycine