

Б.С. Белов, Т.П. Гришаева

Институт ревматологии РАМН, Москва

А-Стрептококковый тонзиллит: современные аспекты антибактериальной терапии

ПРОБЛЕМА ОСТРОГО ТОНЗИЛЛИТА, ВЫЗВАННОГО β -ГЕМОЛИТИЧЕСКИМ СТРЕПТОКОККОМ ГРУППЫ А (БГСА), ПОПРЕЖНЕМУ СОХРАНЯЕТ СВОЮ АКТУАЛЬНОСТЬ КАК ВО ВРАЧЕБНОМ, ТАК И В ОБЩЕМЕДИЦИНСКОМ ПЛАНЕ. В НАСТОЯЩЕЙ СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ ДАННЫЕ, СВИДЕТЕЛЬСТВУЮЩИЕ О «ВОЗРОЖДЕНИИ» ВЫСОКОВИРУЛЕНТНОЙ БГСА-ИНФЕКЦИИ И НАРАСТАНИИ ЧАСТОТЫ ОСЛОЖНЕНИЙ (ОСТРАЯ РЕВМАТИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА, СИНДРОМ ТОКСИЧЕСКОГО ШОКА), ОБОСНОВАНА НЕОБХОДИМОСТЬ РАЦИОНАЛЬНОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ДАННОЙ ПАТОЛОГИИ. ДАНЫ ПРЕПАРАТЫ ВЫБОРА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ФОРМ БГСА-ТОНЗИЛЛИТА — ПЕНИЦИЛЛИНЫ (АМОКСИЦИЛЛИН И ДР.) И ЦЕФАЛОСПОРИНЫ I-ГО ПОКОЛЕНИЯ (ЦЕФАДРОКСИЛ), А ПРИ НЕПЕРЕНОСИМОСТИ β -ЛАКТАМНЫХ АНТИБИОТИКОВ — МАКРОЛИДЫ (СПИРАМИЦИН И ДР.). ПРИ НАЛИЧИИ ХРОНИЧЕСКОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО БГСА-ТОНЗИЛЛИТА, КОГДА ВЕРОЯТНОСТЬ КОЛОНИЗАЦИИ ОЧАГА ИНФЕКЦИИ МИКРООРГАНИЗМАМИ, ПРОДУЦИРУЮЩИМИ β -ЛАКТАМАЗЫ, ДОСТАТОЧНО ВЫСОКА, ПРИМЕНЯЮТ ИНГИБИТОР-ЗАЩИЩЕННЫЕ ПЕНИЦИЛЛИНЫ (АМОКСИЦИЛЛИН + КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА) ИЛИ ЦЕФАЛОСПОРИНЫ II-ГО ПОКОЛЕНИЯ (ЦЕФУРОКСИМ). ЛИНКОЗАМИНЫ (ЛИНКОМИЦИН, КЛИНДАМИЦИН) ИСПОЛЬЗУЮТ В ТЕРАПИИ ОСТРОГО И ХРОНИЧЕСКОГО БГСА-ТОНЗИЛЛИТА КАК ПРЕПАРАТЫ РЕЗЕРВА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: β -ГЕМОЛИТИЧЕСКИЙ СТРЕПТОКОКК ГРУППЫ А, ОСТРЫЙ ТОНЗИЛЛИТ, ОСТРАЯ РЕВМАТИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА, АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ.

Контактная информация:

Белов Борис Сергеевич,
доктор медицинских наук,
заведующий лабораторией изучения
механизмов и коррекции аутоиммунитета
Института ревматологии РАМН
Адрес: 115522, Москва,
Каширское шоссе, д. 34а,
тел. (495) 114-44-58
Статья поступила 16.12.2006 г.,
принята к печати 22.03.2007 г.

Острый тонзиллит (ангина)* характеризуется острым воспалением одного или нескольких лимфоидных образований глоточного кольца (чаще — небных миндалин) и принадлежит к числу широко распространенных инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей.

Наиболее значимый бактериальный возбудитель острого тонзиллита — β -гемолитический стрептококк группы А (*Streptococcus pyogenes*, БГСА). Реже острый тонзиллит вызывают вирусы, стрептококки группы С и G, *Arcanobacterium haemolyticum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium diphtheriae* (дифтерия), анаэробы и спирохеты (ангина Симановского–Плauta–Венсана), крайне редко — микоплазмы и хламидии [1].

БГСА передается воздушно-капельным путем. Вероятность заражения увеличивается при высокой обсемененности и тесном контакте. Источник инфекции — больные и, реже, бессимптомные носители. Характерна быстрота распространения инфекции, особенно в организованных коллективах. Поражаются преимущественно дети в возрасте 5–15 лет и лица молодого возраста. Точные данные официальной статистики по БГСА-инфекциям отсутствуют.

* В зарубежной литературе широко используют взаимозаменяемые термины «тонзиллофарингит» и «фарингит».

B.S. Belov, T.P. Grishayeva

Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical
Sciences, Moscow

A-Streptococcal tonsillitis: modern aspects of antibacterial therapy

THE PROBLEM OF ACUTE TONSILLITIS CAUSED BY β -HEMOLYTIC GROUP A STREPTOCOCCUS IS STILL URGENT BOTH IN THE MEDICAL AND GENERAL PRACTICAL ASPECTS. THE PRESENT ARTICLE HIGHLIGHTS THE DATA, WHICH SHOWS «THE REBIRTH» OF THE HIGHLY VIRULENT β -HEMOLYTIC GROUP A STREPTOCOCCAL INFECTION AND GROWTH OF THE COMPLICATIONS FREQUENCY (ACUTE RHEUMATIC FEVER, TOXIC SHOCK SYNDROME). THE AUTHORS JUSTIFY THE NECESSITY IN RATIONAL ANTIBACTERIAL THERAPY AGAINST THIS PATHOLOGY. THE MEDICATIONS TO TREAT ACUTE FORMS OF β -HEMOLYTIC GROUP A STREPTOCOCCAL TONSILLITIS MAY BE CHOSEN AMONG THE FOLLOWING: PENICILLINS (AMOXICILLIN ET AL.) AND I GENERATION CEPHALOSPORINS (CEFADROXIL), WHILE IN CASE OF β -LACTAM ANTIBIOTIC INTOLERANCE THE CHOICE MAY BE SHIFTED TO MACROLIDES (SPIRAMYCIN ET AL.). IN THE EVENT OF CHRONIC RECURRENT β -HEMOLYTIC GROUP A STREPTOCOCCAL TONSILLITIS, WHEN CHANCES THAT BACTERIA, PRODUCING β -LACTAMASES, WILL COLONIZE THE NIDUS OF INFECTION, ARE RATHER HIGH, ONE SHOULD APPLY INHIBITOR PROTECTED PENICILLINS (AMOXICILLIN+CLAVULANIC ACID) OR II GENERATION CEPHALOSPORINS (CEFUROXIME). LINCOSAMINS (LINCOMYCIN, CLINDAMYCIN) ARE USED IN THERAPY AGAINST ACUTE AND CHRONIC β -HEMOLYTIC GROUP A STREPTOCOCCAL TONSILLITIS AS RESERVE MEDICATIONS.

KEY WORDS: β -HEMOLYTIC GROUP A STREPTOCOCCUS, ACUTE TONSILLITIS, ACUTE RHEUMATIC FEVER, ANTIBIOTIC THERAPY.

Тем не менее, как свидетельствуют результаты исследований из США, практически каждый ребенок, достигший 5-летнего возраста, имеет в анамнезе перенесенную БГСА-инфекцию глотки, а в возрасте 13 лет количество эпизодов заболевания достигает трех [2]. Наибольшую заболеваемость БГСА-тонзиллитом/фарингитом наблюдают ранней весной (рис. 1). Фарингиты, вызванные вирусом гриппа, коронавирусами, респираторно-синцитиальными вирусами, возникают преимущественно в осенне-зимний период.

К концу XX-го столетия произошли существенные изменения в эпидемиологии БГСА-инфекций и, что особенно важно, их тяжелых осложнений, обусловленных возрождением высоковирулентных А-стрептококковых штаммов, относящихся к серотипам М-1, М-3, М-5, и М-18. Последнее обстоятельство послужило одним из побудительных моментов того, что в середине 1980-х годов в США, стране, имевшей наиболее благоприятные медико-статистические показатели, разразилась вспышка острой ревматической лихорадки (ОРЛ) среди детей и молодых взрослых. Причем в большинстве случаев заболевали дети из семей, годовой достаток в которых превышал средний по стране (то есть имеющие отдельное жилище, полноценное питание, возможность своевременного получения квалифицированной медицинской помощи). Примечательно, что в большинстве случаев диагноз ОРЛ был поставлен с опозданием. Среди наиболее вероятных причин данной вспышки не последнюю роль сыграл и врачебный фактор. Как оказалось, многие молодые врачи никогда не видели больных с ОРЛ, не предполагали возможности циркуляции стрептококка в школьных коллективах, не знали о профилактическом значении пенициллина и часто вообще не знали, что при БГСА-тонзиллитах/фарингитах нужно применять антибиотики.

В конце 1980-х — начале 1990-х г. из США и ряда стран Западной Европы стали поступать сообщения о чрезвычайно тяжелой инвазивной БГСА-инфекции, протекающей с артериальной гипотензией, коагулопатией и полиорганной недостаточностью. Для обозначения этого состояния был предложен термин «синдром стрептококкового токсического шока» (*streptococcal toxic shock-like syndrome*) по аналогии со стафилококковым токсическим шоком. И хотя основными «входными воротами» для этой угрожающей жизни инфекции служили кожа и мягкие ткани, в 10–20% случаев заболевание ассоциировалось с первичным очагом, локализующимся в лимфоидных структурах носоглотки. Более того, при анализе инвазивных БГСА-инфекций в США в 1985–1992 гг. установлено, что кривые заболеваемости ОРЛ и синдромом токсического шока стрептококкового генеза были очень схожими как по времени, так и по амплитуде (рис. 2).

Рис. 1. Сезонная частота развития острых БГСА-тонзиллитов [3]

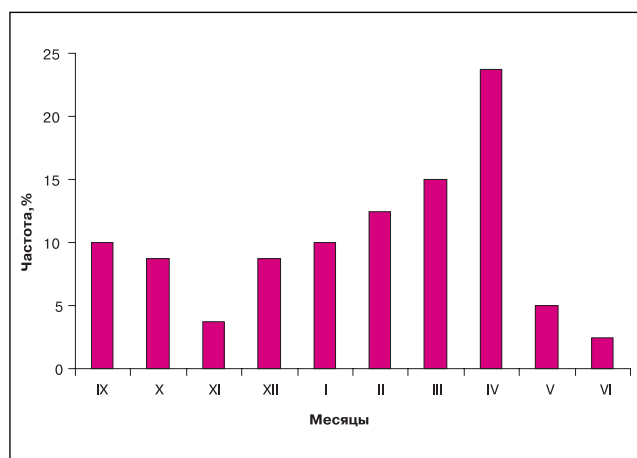
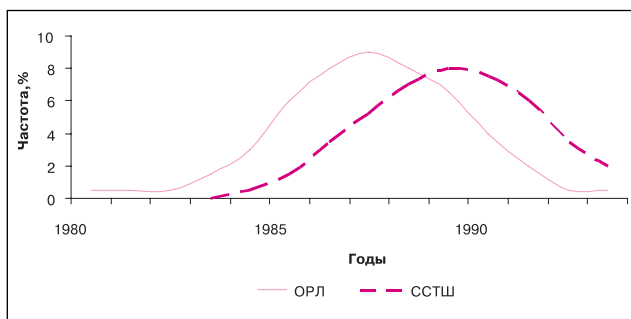


Рис. 2. Частота ОРЛ и синдрома стрептококкового токсического шока (ССТШ) в США [4]



Клиническая картина БГСА-тонзиллита хорошо известна и представлена в ряде публикаций, доступных для российских врачей [5–7]. В рамках данной статьи хотелось бы еще раз подчеркнуть, что диагноз БГСА-тонзиллита должен быть подтвержден микробиологическим исследованием мазка с поверхности миндалин и/или задней стенки глотки. Однако культуральный метод не позволяет дифференцировать активную инфекцию от БГСА-носительства, а современным экспресс-тестам, несмотря на их высокую специфичность, свойственна сравнительно низкая чувствительность, то есть отрицательный результат быстрой диагностики не исключает стрептококковую этиологию заболевания.

В настоящее время канадскими авторами [8] разработан и апробирован на большой группе пациентов клинический алгоритм, позволяющий при первом осмотре больного предположить наличие БГСА-инфекции глотки и, соответственно, решить вопрос о назначении эмпирической антимикробной терапии при невозможности выполнения микробиологического исследования (табл. 1).

Учитывая возможность спонтанного купирования клинической симптоматики БГСА-тонзиллита и выздоровления без каких-либо осложнений, некоторые врачи при курации таких больных совершенно необоснованно отдают предпочтение местному лечению (полоскание, ингаляции и т.д.) в ущерб системной антибиотикотерапии. Подобный подход представляется совершенно неправильным и даже вредным для больного из-за угрозы развития весьма серьезных последствий.

На сегодняшний день истинные причины упомянутого «возрождения» высоковирулентной БГСА-инфекции остаются полностью не раскрытыми. В связи с этим точный диагноз и обязательная рациональная антибиотикотерапия БГСА-тонзиллита (в том числе его малосимптомных

Таблица 1. Шкала McIsaac для диагностики БГСА-тонзиллита/фарингита [8, в модификации]

Критерий	Оценка, баллы
Лихорадка $\geq 38^{\circ}\text{C}$	1
Отсутствие кашля	1
Увеличение и болезненность подчелюстных лимфатических узлов	1
Отечность миндалин и наличие экссудата	1
Возраст:	
до 15 лет	1
15–45 лет	0
старше 45 лет	-1

Примечание:

Алгоритм назначения антибактериальной терапии (АБТ) при отсутствии условий для микробиологического исследования: 0–1 балл — АБТ не показана; 2 балла — АБТ по усмотрению врача; 3–5 баллов — АБТ.

форм) стали играть еще более важную роль как в контроле за распространением этих инфекций, так и в профилактике осложнений.

К одной из первых публикаций об успешном применении пенициллина G (бензилпенициллина) при БГСА-инфекции относится датированная 1948 г. работа из Дании [9]. Однако истинная значимость пенициллина была установлена несколькими годами позже в исследованиях, выполненных с привлечением солдат-новобранцев одной из баз ВВС США в штате Вайоминг. Применение депо-формы пенициллина G позволило добиться эрадикации БГСА из глотки у 93% пациентов. При этом частота развития ОРЛ среди лиц, пролеченных пенициллином, снизилась на 90% по сравнению с группой, не получавшей лечение [10, 11]. В конце 1950-х г. в клиническую практику была внедрена кислотоустойчивая лекарственная форма препарата (пенициллин V, феноксиметилпенициллин), что позволило проводить успешную терапию БГСА-инфекций глотки при пероральном приеме антибиотика. В дальнейшем эффективность и безопасность пенициллинов была подтверждена в многочисленных клинических исследованиях (табл. 2) с вовлечением большого количества пациентов (детей и взрослых).

Несмотря на то что БГСА по-прежнему сохраняет практически полную чувствительность к β -лактамам антибиотикам, в последние годы отмечают определенные проблемы в терапии тонзиллитов, вызванных этим микроорганизмом. По данным разных авторов, частота неудач пенициллинотерапии БГСА-тонзиллитов составляет 24–30% и даже достигает 38% (рис. 3). В качестве возможных причин этого явления называют следующие факторы.

- ◆ Низкая приверженность лечению (комплаентность). Известно, что более чем у половины пациентов на 4-й день болезни исчезает лихорадка и боль в горле, а концу 6-х суток клиническая симптоматика БГСА-тонзиллита купируется практически полностью. В связи с этим многие больные самостоятельно прекращают прием антибиотика. По существующим данным, при назначении стандартной 10-дневной схемы пенициллинотерапии на 9-е сут продолжали прием препарата всего лишь 8% больных [25]. Более того, анализ причин упомянутой вспышки ОРЛ в США позволил выявить, что в 10–15% случаев имело место несоблюдение сроков лечения пенициллином предшествовавшей заболеванию БГСА-инфекции глотки.

- ◆ Гидролиз пенициллина специфическими ферментами — β -лактамазами, которые продуцируются ко-патогенами (*S. aureus*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* и др.), присутствующими в глубоких тканях миндалин при хроническом тонзиллите (табл. 3). Известно, что у здоровых лиц миндалина в норме колонизированы ротоглоточной микрофлорой, представляющей приблизительно 100 различных видов микробов-комменсалов. При наличии хронического воспалительного процесса в миндалинах и под влиянием антибиотиков (особенно пенициллина) состав флоры ротоглотки претерпевает изменения, выражающиеся в нарастании числа штаммов бактерий, способных продуцировать β -лактамазы (феномен селективного прессинга). Показано, что к концу XX-го века частота выявления ко-патогенов, продуцирующих β -лактамазы, у детей с хроническим рецидивирующим тонзиллитом повысилась до 94% (рис. 4).

- ◆ Реинфицирование БГСА. Риск реинфекции особенно велик в закрытых и полужакрытых коллективах (детские сады, школы, училища, дневные стационары и т.д.) Сообщают, что реинфекция может развиваться при контакте как с инфицированным лицом, так и с контаминированными предметами. Среди 104 детей, получивших 10-дневный курс пенициллина по поводу БГСА-тонзиллита, А-стрептококки были выделены повторно на съемных ортодонтических

Таблица 2. Эффективность феноксиметилпенициллина (пенициллина V) при лечении БГСА-инфекций глотки

Суточная доза, мг (кратность)	Бактериологическая эффективность, %	Библ. источник
375 (3)	89	[12]
750 (3)	89	[13]
500 (2)	90	[14]
1000 (2)	87	[15]
750 (3)	86	
500 (2)	72	[16]
750 (3)	82	
750 (3)	92	[17]
1000 (4)	89	[18]
1000 (2)	94	

Таблица 3. Глубокая микрофлора миндалин при хроническом тонзиллите [26, в модификации]

Микроорганизм	Число штаммов
<i>Staphylococcus aureus</i>	27 (100)*
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	6 (33)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	20 (90)
<i>Haemophilus influenzae</i>	33 (52)
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	4 (100)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2 (100)
<i>Escherichia coli</i>	1 (100)
Всего	93 (76)

Примечание:

* В скобках указана частота штаммов, продуцировавших β -лактамазы, %.

Рис. 3. Частота неудач применения пенициллина при БГСА-инфекциях глотки

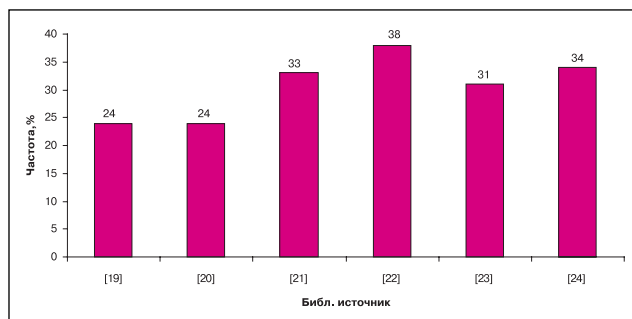
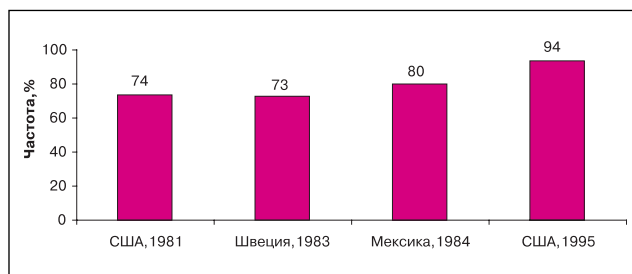


Рис. 4. Частота выделения ко-патогенов, продуцирующих β -лактамазы, при хроническом тонзиллите [27]



ких приспособлениях (19% случаев) и на зубных щетках (11% случаев). Авторы делают вывод, что упомянутые предметы, вероятно, могут быть источником реинфекции у некоторых больных [28].

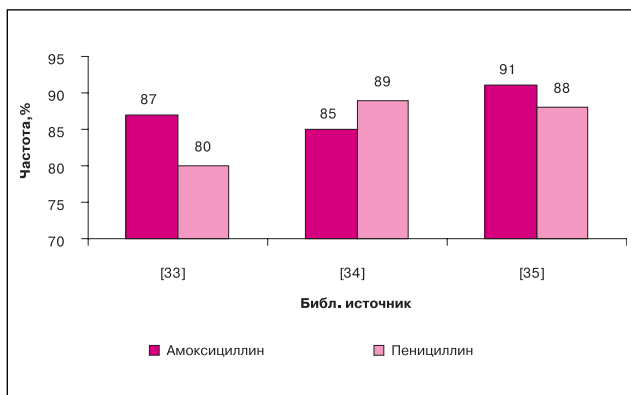
♦ Нарушение колонизационной резистентности. α -стрептококки, являющиеся представителями сапрофитной микрофлоры глотки, защищают последнюю от колонизации БГСА. Показано, что после курса антибиотикотерапии у больных, ротоглотку которых колонизировали α -стрептококками (с помощью спрея), отмечалась более низкая частота рецидивов БГСА-тонзиллита, чем в контрольной группе (2 и 23%, соответственно) [29]. Следовательно, бактерицидное действие пенициллина на α -гемолитические стрептококки может нарушить этот протективный механизм.

♦ Носительство БГСА. Увеличивающаяся частота неудач пенициллинотерапии может быть отражением нарастания в популяции носителей БГСА — лиц, у которых ротоглотка колонизирована А-стрептококками, но клинические симптомы инфекции отсутствуют. Распространенность БГСА-носительства среди школьников в регионах с умеренным климатом может достигать 20%, в то время как в жарких странах она превышает 40%. В одном исследовании частота БГСА-носительства среди здоровых детей составляла 2,5%, среди детей с инфекциями верхних дыхательных путей предположительно вирусной этиологии — 4,4%, среди детей с инфекцией верхних дыхательных путей с верифицированной вирусной этиологией — 6,9% [30].

♦ Феномен интернализации. В ряде исследований показано, что БГСА, являющиеся внеклеточными патогенами, могут проникать внутрь эпителиальных клеток слизистой оболочки дыхательных путей и таким образом быть защищенными от действия β -лактамов антибиотиков [31, 32]. Как видно из табл. 4, препараты пенициллинового ряда остаются средствами выбора при лечении острых форм БГСА-тонзиллита. Оптимальным препаратом из группы пероральных пенициллинов представляется амоксициллин, который по противострептококковой активности аналогичен ампициллину и феноксиметилпенициллину (рис. 5), но существенно превосходит их по своим фармакокинетическим характеристикам, отличаясь большей биодоступностью (95, 40 и 50% соответственно) и меньшей степенью связывания с сывороточными белками (17, 22 и 80% соответственно).

В конце минувшего столетия появились публикации, свидетельствовавшие о высокой клинко-бактериологической эффективности амоксициллина, который назначали по схеме, отличавшейся от рекомендуемых. В ходе сравнительного многоцентрового исследования, включавшего 321 ребенка с БГСА-тонзиллитом, применение амоксициллина в дозе 50 мг/кг/сут в 2 приема в течение 6 дней позволило достичь бактериологического излечения в 84% случаев, что практически совпадало с результатами пенициллинотерапии по стандартной 10-дневной схеме (85%) [36]. В аналогичном по дизайну исследовании с привлечением 342 взрослых больных с БГСА-тонзиллитом показатели эрадикации А-стрептококка из глотки при лечении амоксициллином в дозе 2000 мг/сут в 2 приема в течение 6 дней не отличались от таковых в группе 10-дневного лечения пенициллином и составили 92 и 93% соответственно [37]. Назначение амоксициллина в дозе 750 мг 1 раз в сут в течение 10 дней позволило достичь бактериологического излечения у 95% детей с БГСА-тонзиллитом; при стандартной пенициллинотерапии (750 мг/сут в 3 приема в течение 10 дней) успех сопутствовал в 89% случаев. По мнению авторов, указанная схема лечения амоксициллином представляется весьма перспективной и после подтверждения ее эффективности в дополнительных исследованиях с большим объемом клинического материала может стать равноценной альтернативой в антибиотикотерапии этой болезни [38].

Рис. 5. Сравнительная бактериологическая эффективность амоксициллина и феноксиметилпенициллина (пенициллина V) при БГСА-тонзиллите



Назначение ампициллина в пероральной форме для лечения БГСА-тонзиллита, а также инфекций дыхательных путей иной локализации в настоящее время большинством авторов признано нецелесообразным по причине неудовлетворительных фармакокинетических характеристик препарата (в первую очередь — низкой биодоступности). Применение феноксиметилпенициллина представляется оправданным только у младшего контингента больных, учитывая наличие лекарственной формы в виде суспензии, а также несколько большую комплаентность, контролируемую со стороны родителей, чего нельзя сказать о подростках.

Назначение однократной инъекции бензатина бензилпенициллина целесообразно в следующих ситуациях:

- низкая приверженность лечению (комплаентность);
- ОРЛ и/или хроническая ревматическая болезнь сердца в анамнезе у ближайших родственников;
- неблагоприятные социально-бытовые условия (фактор скученности);
- вспышки БГСА-инфекции в организованных коллективах;
- невозможность перорального приема.

Наряду с пенициллинами заслуживает несомненного внимания представитель пероральных цефалоспоринов I-го поколения цефадроксил, высокая эффективность которого в терапии А-стрептококковых тонзиллитов, а также хорошая переносимость подтверждены в многочисленных клинических исследованиях (рис. 6).

При непереносимости β -лактамов антибиотиков целесообразно назначение макролидов (спирамицина, азитромицина, рокситромицина, кларитромицина, мидекамицина), противострептококковая активность которых сопоставима с таковой пенициллина (табл. 5). Эти препа-

Рис. 6. Сравнительная бактериологическая эффективность цефадроксила и феноксиметилпенициллина (пенициллина V) при БГСА-тонзиллите

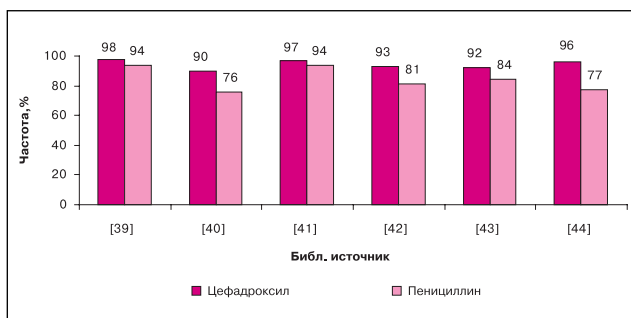


Таблица 4. Дозы и режим введения антибиотиков при остром БГСА-тонзиллите

Антибиотики	Суточная доза		Связь с приемом пищи	Длительность лечения, сут
	взрослые и дети старше 12 лет	дети до 12 лет		
Препараты выбора				
β-Лактамы				
Пенициллины				
амоксциллин	1,5 г в 3 приема	0,375 г в 3 приема (< 25 кг); 0,750 г в 3 приема (> 25 кг)	Независимо	10
феноксиметилпенициллин ¹	1,5 г в 3 приема	0,375 г в 2 приема (< 25 кг) 0,750 г в 2 приема (> 25 кг)	За 1 час до еды	10
бензатина бензилпенициллин ²	2,4 млн ЕД в/м	600 тыс. ЕД в/м (< 25 кг) 1,2 млн ЕД в/м (> 25 кг);	–	Однократно
Цефалоспорины				
цефадроксил	1 г в 2 приема	30 мг/кг в 1 прием	Независимо	10
При непереносимости β-лактамных антибиотиков				
Макролиды				
эритромицин ²	1,5 г в 3 приема	40 мг/кг в 3 приема	За 1 ч до еды	10
азитромицин	0,5 г — 1-й день, затем 0,25 г в 1 прием ³ или 0,5 г в 1 прием ⁴	12 мг/кг в 1 прием ³ , *** ⁵	За 1 ч до еды	5
спирамицин	6 млн ЕД в 2 приема	3 млн ЕД в 2 приема	Независимо	3
klarитромицин	0,5 г в 2 приема	15 мг/кг в 2 приема	Независимо	10
рокситромицин	0,3 г в 2 приема	5 мг/кг в 2 приема	За 15 мин до еды	10
мидекамицин	1,2 г в 3 приема	50 мг/кг в 2 приема	До еды	10
При непереносимости макролидов и β-лактамных антибиотиков				
Линкозамины				
линкомицин	1,5 г в 3 приема	30 мг/кг в 3 приема	За 1–2 ч до еды	10
клиндамицин	0,6 г в 4 приема	20 мг/кг в 3 приема	Запивать большим количеством воды	10

Примечание:

¹ Рекомендуется преимущественно для лечения детей, учитывая наличие лекарственной формы в виде суспензии.

² Для эритромицина характерно наиболее частое, по сравнению с другими макролидами, развитие побочных реакций, особенно со стороны желудочно-кишечного тракта.

³ Схемы одобрены FDA.

⁴ Схема одобрена Фармкомитетом РФ.

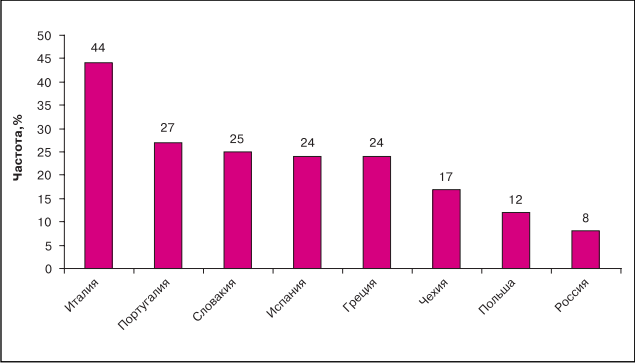
⁵ Согласно последним данным [52], ранее одобренная Фармкомитетом РФ схема (10 мг/кг/сут в 1 прием в течение 3 дней, курсовая доза 30 мг/кг) значительно уступает по бактериологической эффективности как 5-дневной схеме (12 мг/кг/сут в 1 прием в течение 5 дней, курсовая доза 60 мг/кг), так и препаратам сравнения.

раты также обладают способностью создавать высокую тканевую концентрацию в очаге инфекции и хорошей переносимостью. Применение эритромицина — первого представителя антибиотиков данного класса — в настоящее время существенно снизилось, особенно в терапевтической практике, поскольку он наиболее часто, по сравнению с другими макролидами, вызывает нежелательные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта, обусловленные его стимулирующим действием на моторику желудка и кишечника.

Следует отметить, что в конце XX-го века из Японии и ряда стран Европы стали поступать сообщения о нарастании резистентности БГСА к эритромицину и другим макролидам. В настоящее время приобретенная устойчивость БГСА к эритромицину распространена достаточно широко и в отдельных европейских регионах превышает 40% (рис. 7). Основные механизмы устойчивости (метилирование и активное выведение) представлены примерно в равной степени. На примере Финляндии было показано, что эта резистентность является управляемым процессом (рис. 8). После того как устойчивость БГСА к макролидам в этой стране достигла 19%, органы здравоохранения приняли ряд административных мер и провели широкую

разъяснительную кампанию среди населения. Это привело к двукратному снижению потребления макролидов и, как следствие, двукратному снижению частоты БГСА-штаммов, устойчивых к упомянутым антибиотикам. В России резистентность БГСА к макролидам колеблется от 4,8 (Центральный регион) до 14% (Урал) [59]. В литературе существуют сообщения о высокой эффективности 5-дневных курсов кларитромицина [61], цефурок-

Рис. 7. Резистентность БГСА к макролидам в Европе [53–59]





**Аугментин 2 раза в день –
полное выздоровление
от инфекций
без осложнений и рецидивов**

Краткая инструкция по применению препарата Аугментин®

Аугментин является комбинацией антибиотика амоксициллина и ингибитора бета-лактамаз клавулановой кислоты
Таблетки, покрытые оболочкой, и порошок для приготовления суспензии для приема внутрь.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ Амоксициллин - это полусинтетический пенициллин широкого спектра действия, активный в отношении многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Клавулановая кислота защищает амоксициллин от действия микробных ферментов бета-лактамаз, разрушающих пенициллины, и расширяет спектр его активности. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ** Инфекции дыхательных путей, урогенитального тракта, кожи и мягких тканей, инфекции в акушерстве и гинекологии, вызванные чувствительными к амоксициллину/клавуланату микроорганизмами. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ** Аугментин противопоказан пациентам с гиперчувствительностью к бета-лактамам антибиотикам в анамнезе, например, к пенициллинам и цефалоспорином. Аугментин противопоказан пациентам, у которых он ранее вызывал желтуху или нарушение функции печени. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ** Режим дозирования устанавливается индивидуально в зависимости от возраста, массы тела, функции почек пациента, а также от степени тяжести инфекции. Взрослым и детям старше 12 лет (вес более 40 кг) - по 1 таблетке 875/125 мг внутрь 2 раза в сутки. Детям младше 12 лет - суспензии 200 мг (до года) и 400 мг (с года до 12 лет) в режиме дозирования 45 мг/кг в сутки в 2 приема (для лекарственных форм с соотношением амоксициллин:клавуланат = 7:1). Аугментин рекомендуется принимать в начале еды для оптимальной абсорбции и уменьшения возможных побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта. Лечение не следует продолжать дольше 14 дней без пересмотра клинической ситуации. **ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ** Побочные эффекты бывают преимущественно легкими и транзиторными. Со стороны желудочно-кишечного тракта возможны диарея, тошнота, рвота, иногда наблюдается умеренное бессимптомное повышение уровня АСТ и/или АЛТ, очень редко гепатит, холестатическая желтуха. Также возможны кандидоз кожи и слизистых оболочек, иногда - кожная сыпь, крапивница, головокружение, головная боль, очень редко - ангионевротический отек и анафилаксия. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ** Перед назначением терапии Аугментином следует тщательно собрать анамнез у пациентов для выяснения случаев гиперчувствительности к пенициллинам, цефалоспорином и другим аллергенам. У пациентов с нарушением функции почек должна проводиться коррекция доз препарата. Рекомендуется в процессе терапии наблюдать за функцией печени, почек и гематологическими показателями. Амоксициллин не следует назначать при подозрении на инфекционный мононуклеоз, поскольку у пациентов с этим заболеванием амоксициллин может вызывать кожную сыпь, что затрудняет диагностику заболевания. Суспензии содержат аспартам (источник фенилаланина), поэтому их следует применять с осторожностью при фенилкетонурии. **БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ** Как и все лекарственные средства, Аугментин не рекомендуется применять во время беременности, за исключением тех случаев, когда, по мнению врача, это необходимо. Аугментин можно применять во время грудного вскармливания. **УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ** Таблетки и порошок для приготовления суспензии хранить в сухом месте, недоступном для детей, при температуре не выше 25 °С. Приготовленную суспензию хранить при температуре 2-8 °С и использовать в течение 7 дней. Регистрационные номера: П № 015030/02-2003, П № 015030/04-2003, П № 015030/01-2003, П № 011997/01-2000

Просьба перед назначением препарата ознакомиться с полным вариантом инструкции.

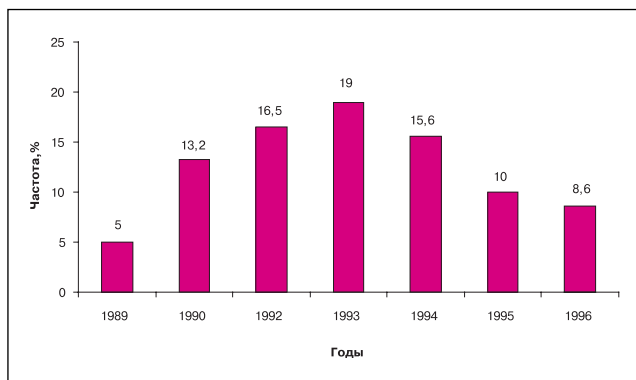
Более подробную информацию можно получить в ЗАО "ГласкоСмитКляйн Трейдинг" по адресу: Россия, 121614, Москва, Бизнес-Парк "Крылатские Холмы" ул. Крылатская, дом 17, корпус 3, этаж 5, тел.: +7 (495) 777 89 00, факс: +7 (495) 777 89 01
Дата выпуска рекламного материала: июль 2007



Таблица 5. Сравнительная эффективность макролидов при БГСА-тонзиллите

Препараты	Эффективность, %	Библ. источник
Эритромицин	98	[35]
Феноксиметилпенициллин (пенициллин V)	95	
Спирамицин	96	[45]
Феноксиметилпенициллин (пенициллин V)	98	
Азитромицин	90	[46]
Феноксиметилпенициллин (пенициллин V)	88	
Кларитромицин	89	[47]
Феноксиметилпенициллин (пенициллин V)	85	
Рокситромицин	84	[48]
Эритромицин	92	
Кларитромицин	88	[49]
Амоксициллин	86	
Азитромицин	96	[50]
Кларитромицин	97	
Азитромицин (10мг/кг/сут)	57	[51]
Азитромицин (20 мг/кг/сут)	94	
Феноксиметилпенициллин (пенициллин V)	84	

Рис. 8. Динамика резистентности БГСА к эритромицину в Финляндии [60]



сима [62], цефиксима [63] и других антибиотиков при лечении БГСА-тонзиллита у детей и взрослых. Однако результаты этих исследований еще не получили официального признания со стороны контролирующих организаций и, по мнению экспертов, должны быть подтверждены в ходе дальнейших крупномасштабных исследований с тщательной микробиологической верификацией и серологическим типированием выделенных БГСА-штаммов. Линкозамиды (линкомицин, клиндамицин) также обладают высокой противострептококковой активностью (табл. 6), но их назначают при БГСА-тонзиллите только при непереносимости как β -лактамов, так и макролидов. Широкое применение этих препаратов при данной нозологической форме не рекомендуется. Известно, что при частом применении пероральных пенициллинов чувствительность к ним со стороны зеленящих стрептококков, локализирующихся в ротовой полости, существенно снижается. Поэтому у данной категории пациентов, среди которых достаточное много больных с ревматическими пороками сердца, линкозамиды рассматриваются как препараты первого ряда для профилактики инфекционного эндокардита при выполнении различных стоматологических манипуляций.

Таблица 6. Сравнительная эффективность линкозамидов при БГСА-тонзиллите

Препараты	Эффективность, %	Библ. источник
Линкомицин	93	[64]
Феноксиметилпенициллин (пенициллин V)	89	
Линкомицин	92	[65]
Феноксиметилпенициллин (пенициллин V)	86	
Линкомицин	93	[66]
Феноксиметилпенициллин (пенициллин V)	79	
Клиндамицин	90	[67]
Феноксиметилпенициллин (пенициллин V)	82	
Клиндамицин	95	[68]
Феноксиметилпенициллин (пенициллин V)	89	
Клиндамицин	92	[69]
Феноксиметилпенициллин (пенициллин V)	88	

Как уже указывалось, при наличии хронического рецидивирующего БГСА-тонзиллита вероятность колонизации очага инфекции микроорганизмами, продуцирующими β-лактамазы, достаточно высока. В этих случаях целесообразно проведение курса лечения ингибитор-защищенными пенициллинами (амоксциллин + клавулановая кислота) или пероральными цефалоспоридами II-го поколения (цефуроксим), а при непереносимости β-лактамных антибиотиков — линкозамидами (табл. 7). Указанные антибиотики также рассматриваются как препараты второго ряда в случаях безуспешной пенициллинотерапии острого БГСА-тонзиллита (что чаще наблюдают при использовании феноксиметилпенициллина). Универсальной схемы,

обеспечивающей 100% элиминацию БГСА из носоглотки, в мировой клинической практике не существует.

Необходимо отметить, что применение тетрациклинов, сульфаниламидов, ко-тримоксазола и хлорамфеникола при БГСА-инфекции глотки в настоящее время не оправдано по причине высокой частоты резистентности и, следовательно, низких показателей эффективности терапии. Назначение ранних фторхинолонов (ципрофлоксацин, пefлоксацин, офлоксацин, ломефлоксацин) также не обосновано по причине низкой противострептококковой активности этих препаратов.

Несмотря на то, что появившиеся в последние годы новые антибактериальные средства существенно расширили возможности антимикробной терапии БГСА-тонзиллита, они не решили данную проблему полностью. В связи с этим многие исследователи возлагают большие надежды на вакцину, содержащую эпитопы М-протеинов высоковирулентных БГСА-штаммов, не вступающих в перекрестную реакцию с тканевыми антигенами человеческого организма. Недавно были опубликованы первые данные клинических испытаний 26-валентной вакцины, содержащей эпитопы М-протеинов так называемых «ревматогенных» штаммов БГСА, которые не вступали в перекрестную реакцию с тканевыми антигенами человеческого организма. Результаты исследований с участием 30 здоровых добровольцев показали, что созданная рекомбинантная вакцина против А-стрептококка стимулирует иммунный ответ без каких-либо признаков токсичности. По мнению создателей, она способна обеспечивать защиту против большинства А-стрептококковых штаммов, в том числе вызывающих острый тонзиллит, синдром стрептококкового токсического шока и некротизирующий фасциит [70].

Упомянутые результаты вселяют определенный оптимизм, но при этом возникает, как минимум, один вопрос: не приведет ли вызванная вакциной активация иммунной системы пациента к первичной или повторной атаке ОРЛ? Ответ, по всей вероятности, должен быть получен в дальнейших крупномасштабных проспективных исследованиях.

Таблица 7. Антибактериальная терапия рецидивирующего БГСА-тонзиллита (по рекомендациям IDCA, США)

Антибиотики	Суточная доза		Связь с приемом пищи	Длительность лечения, сут
	взрослые и дети старше 12 лет	дети до 12 лет		
Амоксициллин + клавулановая кислота*	500/125 3 раза в сут (1,875 г в 3 приема)	40 мг/кг в 3 приема	Независимо	10
Цефуроксим	0,5 г в 2 приема	20 мг/кг в 2 приема	Сразу после еды	10
Клиндамицин	0,6 г в 4 приема	20 мг/кг в 3 приема	Запивать большим количеством воды	10
Линкомицин	1,5 г в 3 приема	30 мг/кг в 3 приема	За 1–2 ч до еды	10

Примечание:

* Отечественные эксперты рекомендуют использовать амоксициллин + клавулановая кислота для двукратного приема (Аугментин) в следующих дозах: у детей старше 12 лет и взрослых — по 875/125 мг 2 раза в сут, у детей до 12 лет — из расчета 45 мг/кг массы тела в сут (Современные режимы дозирования пероральных аминопенициллинов (проект «ЭРА» — Экспертные рекомендации по антибиотикотерапии) // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. — 2004. — Т. 6, № 3. — С. 224–231).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bisno A.L. Acute pharyngitis: etiology and diagnosis // Pediatrics. — 1996. — V. 97 (suppl.). — P. 944–949.
2. Wannamaker L.W. Perplexity and precision in the diagnosis of streptococcal pharyngitis // Am. J. Dis. Child. — 1972. — V. 124. — P. 352–358.
3. Гришаева Т.П. Современный подход к антибактериальной терапии А-стрептококкового тонзиллита как основа первичной профилактики острой ревматической лихорадки. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2002. — 24 с.
4. Kaplan E.L. Global assessment of rheumatic fever and rheumatic heart disease at the close of the century. Influences and dynamics of populations and pathogens: a failure to realize prevention? // Circulation. — 1993. — V. 88 (4 Pt 1). — P. 1964–1972.
5. Богомилский М.Р. Детская оториноларингология. — М.: Гэотар-Медиа, 2006. — 432 с.
6. Насонова В.А., Белов Б.С., Стречунский Л.С. и др. Антибактериальная терапия стрептококкового тонзиллита (ангины) и фарингита // Рос. ревматология. — 1999. — Т. 4. — С. 20–27.

7. Белов Б.С. А-стрептококковый тонзиллит: клиническое значение, вопросы антибактериальной терапии // *Лечащий врач*. — 2002. — Т. 1–2. — С. 24–28.
8. McIsaac W.J., Goel V., To T., Low D.E. The validity of a sore throat score in family practice // *CMAJ*. — 2000. — V. 163, № 7. — P. 811–815.
9. Jersid T. Penicillin therapy in scarlet fever and complicating otitis // *Lancet*. — 1948. — V. 1. — P. 671–673.
10. Denny F.W., Wannamaker L.W., Brink W.R. et al. Prevention of rheumatic fever: treatment of the preceding streptococcal infection // *JAMA*. — 1950. — V. 142. — P. 151–153.
11. Wannamaker L.W., Denny F.W., Perry W.D. et al. Prophylaxis of acute rheumatic fever by treatment of the preceding streptococcal infection with various amounts of depot penicillin // *Am. J. Med.* — 1951. — V. 10. — P. 673–695.
12. Breese B.B., Disney F.A. Penicillin V treatment of beta-hemolytic streptococcal infections in children // *Arch. Dis. Child.* — 1956. — V. 92, № 1. — P. 20–23.
13. Stillerman M., Bernstein S.H. Streptococcal pharyngitis therapy // *Am. J. Dis. Child.* — 1964. — V. 107. — P. 35–46.
14. Rosenstein B.J., Markowitz M., Goldstein E. et al. Factors involved in treatment failures following oral penicillin therapy of streptococcal pharyngitis // *J. Pediatr.* — 1968. — V. 73, № 4. — P. 513–520.
15. Spitzer T.Q., Harris B.A. Penicillin V therapy for streptococcal pharyngitis: comparison of dosage schedules // *South Med. J.* — 1977. — V. 70, № 1. — P. 41–42.
16. Gerber M.A., Spadaccini L.J., Wright L.L. et al. Twice-daily penicillin in the treatment of streptococcal pharyngitis // *Am. J. Dis. Child.* — 1985. — V. 139, № 11. — P. 1145–1148.
17. Gerber M.A., Randolph M.F., DeMeo K. et al. Failure of once-daily penicillin V therapy for streptococcal pharyngitis // *Am. J. Dis. Child.* — 1989. — V. 143, № 2. — P. 153–155.
18. Krober M.S., Weir M.R., Themelis N.J., van Hamont J.E. Optimal dosing interval for penicillin treatment of streptococcal pharyngitis // *Clin. Pediatr. (Phila.)*. — 1990. — V. 29, № 11. — P. 646–648.
19. Ginsburg C.M., McCracken G.H. Jr, Steinberg J.B. et al. Treatment of Group A streptococcal pharyngitis in children. Results of a prospective, randomized study of four antimicrobial agents // *Clin. Pediatr. (Phila.)*. — 1982. — V. 21, № 2. — P. 83–88.
20. Kafetzis D.A., Liapi G., Tsolia M. et al. Failure to eradicate Group A beta-haemolytic streptococci (GABHS) from the upper respiratory tract after antibiotic treatment // *Int. J. Antimicrob. Agents*. — 2004. — V. 23, № 1. — P. 67–71.
21. McCarty J.M. Comparative efficacy and safety of cefprozil versus penicillin, cefaclor and erythromycin in the treatment of streptococcal pharyngitis and tonsillitis // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* — 1994. — V. 13, № 10. — P. 846–850.
22. Holm S.E. Reasons for failures in penicillin treatment of streptococcal tonsillitis and possible alternatives // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 1994. — V. 13 (1 Suppl. 1). — P. 66–69.
23. Still J.G. Treatment of streptococcal pharyngitis in children with five days of azithromycin suspension. Proc. 34th Ann Meeting ICAAC. Orlando (Florida), 1994. Abstr.M67.
24. Roos K., Larsson P. Loracarbef versus phenoxymethylpenicillin in the treatment of recurrent streptococcal pharyngotonsillitis // *Scand. J. Infect. Dis.* — 1997. — V. 29, № 2. — P. 141–145.
25. Bergman A., Werner R. Failure of children to receive penicillin by mouth // *N. Engl. J. Med.* — 1963. — V. 268. — P. 1334–1338.
26. Brook I. Failure of penicillin to eradicate group A beta-hemolytic streptococci tonsillitis: causes and management // *J. Otolaryngol.* — 2001. — V. 30, № 6. — P. 324–329.
27. Brook I. The role of beta-lactamase producing bacteria and bacterial interference in streptococcal tonsillitis // *Int. J. Antimicrob. Agents*. — 2001. — V. 17, № 6. — P. 439–442.
28. Brook I., Gober A.E. Persistence of group A beta-hemolytic streptococci in toothbrushes and removable orthodontic appliances following treatment of pharyngotonsillitis // *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* — 1998. — V. 124, № 9. — P. 993–995.
29. Roos K., Holm S.E., Grahm-Hakansson E., Lagergren L. Recolonization with selected alpha-streptococci for prophylaxis of recurrent streptococcal pharyngotonsillitis—a randomized placebo-controlled multicentre study // *Scand. J. Infect. Dis.* — 1996. — V. 28, № 5. — P. 459–462.
30. Pichichero M.E., Marsocci S.M., Murphy M.L. et al. Incidence of streptococcal carriers in private pediatric practice // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* — 1999. — V. 153, № 6. — P. 624–628.
31. Sela S., Barzilai A. Why do we fail with penicillin in the treatment of group A streptococcus infections? // *Ann. Med.* — 1999. — V. 31. — P. 303–307.
32. Kaplan E.L., Chhatwal G.S., Rohde M. Reduced ability of penicillin to eradicate ingested group A streptococci from epithelial cells: clinical and path genetic implications // *Clin. Infect. Dis.* — 2006. — V. 43, № 11. — P. 1398–1406.
33. Stillerman M., Isenberg H.D., Facklam R.R. Treatment of pharyngitis associated with group A streptococcus: comparison of amoxicillin and potassium phenoxymethylpenicillin // *J. Infect. Dis.* — 1974. — V. 129 (Suppl.). — P. 169–177.
34. Breese B.B., Disney F.A., Talpey W.B. et al. Treatment of streptococcal pharyngitis with amoxicillin // *J. Infect. Dis.* — 1974. — V. 129 (Suppl.). — P. 178–180.
35. Breese B.B., Disney F.A., Green J.L., Talpey W.B. The treatment of beta hemolytic Streptococcal pharyngitis. Comparison of amoxicillin, erythromycin estolate and penicillin V // *Clin. Pediatr.* — 1977. — V. 16. — P. 460–463.
36. Cohen R., Levy C., Doit C. et al. Six-day amoxicillin vs ten day penicillin V therapy for group A streptococcal tonsillopharyngitis // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 1996. — V. 15. — P. 678–682.
37. Peyramond D., Prier H., Geslin P., Cohen R. Six-day amoxicillin versus 10-day penicillin V for Group A beta-hemolytic streptococcal acute tonsillitis in adults: a French multicentre, open-label, randomized study // *Scand. J. Infect. Dis.* — 1996. — V. 28. — P. 497–501.
38. Feder H.M., Gerber M.A., Randolph M.E. et al. Once-daily therapy for streptococcal pharyngitis with amoxicillin // *Pediatrics*. — 1999. — V. 103, № 1. — P. 47–51.
39. Gerber M.A., Randolph M.E., Chanatry J. et al. Once daily therapy for streptococcal pharyngitis with cefadroxil // *J. Pediatr.* — 1986. — V. 109. — P. 531–537.
40. Pichichero M.E., Disney F.A., Aronovitz G.H. et al. Randomized, single-blind evaluation of cefadroxil and phenoxymethylpenicillin in the treatment of Streptococcal pharyngitis // *Antimicrob. Agents Chemother.* — 1987. — V. 31. — P. 903–906.
41. Stromberg A., Schwan A., Cars O. Five versus ten days treatment of Group A Streptococcal pharyngotonsillitis: a randomized controlled clinical trial with phenoxymethylpenicillin and cefadroxil // *Scan. J. Infect. Dis.* — 1988. — V. 20. — P. 37–46.
42. Milatovic D., Knauer J. Cefadroxil versus penicillin in the treatment of Streptococcal tonsillopharyngitis // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* — 1989. — V. 8. — P. 282–288.
43. Milatovic D. Evaluation of cefadroxil, penicillin and erythromycin in the treatment of Streptococcal tonsillopharyngitis // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 1991. — V. 10 (Suppl.). — P. 61–63.
44. Holm S.E., Roos K., Stromberg A. A randomized study of treatment of Streptococcal pharyngotonsillitis with cefadroxil or phenoxymethylpenicillin (penicillin V) // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 1991. — V. 10 (Suppl.). — P. 68–71.
45. Gendrel D., Bourriloon A., Bingen E. et al. Five-day spiramycin vs seven-daily penicillin V in the treatment of streptococcal tonsillitis in children. 7th Eur. Congr. Clin. Microbiol. Infect. Dis., Vienna, Austria, 1995. Abstr. 1391.
46. Hooten T.M. A comparison of azithromycin and penicillin V for the treatment of streptococcal pharyngitis // *Am. J. Med.* — 1991. — V. 91 (Suppl. 3A). — P. 23–26.
47. Stein G.E., Christensen S., Mummaw N. Comparative study of clarithromycin and penicillin V in the treatment of streptococcal pharyngitis // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* — 1991. — V. 10, № 11. — P. 949–953.
48. Herron J.M. Roxithromycin in the therapy Streptococcus pyogenes throat infections // *J. Antimicrob. Chemother.* — 1987. — V. 20 (Suppl. B). — P. 139–144.
49. Kearsley N.L., Campbell A., Sanderson A.A. et al. Comparison of clarithromycin suspension and amoxicillin syrup for the treatment of children with pharyngitis and/or tonsillitis. — *Br. J. Gen. Pract.* — 1977. — V. 51, № 3. — P. 133–137.
50. Venuta A., Laudizi L., Beverelli A. et al. Azithromycin compared with clarithromycin for the treatment of streptococcal pharyngitis in children // *J. Int. Med. Res.* — 1998. — V. 26. — P. 152–158.

51. Cohen R. Defining the optimum treatment regimen for azithromycin in acute tonsillopharyngitis // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2004. — V. 23 (Suppl. 2). — P. 129–134.
52. Casey J.R., Pichichero M.E. Higher dosages of azithromycin are more effective in treatment of Group A streptococcal tonsillopharyngitis // *Clin. Infect. Dis.* — 2005. — V. 40. — P. 1748–1755.
53. Savoia D., Avanzini C., Bosio K. et al. Macrolide resistance in group A streptococci // *J. Antimicrob. Chemother.* — 2000. — V. 45. — P. 41–47.
54. Silva-Costa C., Ramirez M., Melo-Cristino J. Rapid inversion of the prevalences of macrolide resistance phenotypes paralleled by a diversification of T and emm types among *Streptococcus pyogenes* in Portugal // *J. Antimicrob. Agents Chemother.* — 2005. — V. 49, № 5. — P. 2109–2111.
55. Bozdogan B., Appelbaum P.C., Kelly L.M. et al. Activity of telithromycin compared with seven other agents against 1039 *Streptococcus pyogenes* pediatric isolates from ten centers in central and eastern Europe // *Clin. Microbiol. Infect.* — 2003. — V. 9. — P. 741–745.
56. Alos J.I., Aracil B., Oteo J. et al. High prevalence of erythromycin-resistant clindamycin/linezolid-susceptible (M-phenotype) *Streptococcus pyogenes*: results of a Spanish multicentre study in 1998 // *J. Antimicrob. Chemother.* — 2000. — V. 45. — P. 605–609.
57. Grivea I.N., Al-Lahham A., Katopodis G.D. et al. Resistance to erythromycin and telithromycin in *Streptococcus pyogenes* isolates obtained between 1999 and 2002 from Greek children with tonsillopharyngitis: phenotypic and genotypic analysis // *J. Antimicrob. Agents Chemother.* — 2006. — V. 50, № 1. — P. 256–261.
58. Szczyba K., Sadowy E., Izdebski R. et al. A rapid increase in macrolide resistance in *Streptococcus pyogenes* isolates in Poland during 1996–2002 // *J. Antimicrob. Chemother.* — 2004. — V. 54. — P. 828–831.
59. Козлов Р.С., Сивая О.В., Шпынев К.В. и др. Антибиотикорезистентность *Streptococcus pyogenes* в различных регионах России: результаты многоцентрового проспективного исследования ПЕГАС-I // *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.* — 2005. — Т. 7, № 2. — С. 154–166.
60. Seppala H., Klaukka T., Vuopio-Varkila J. et al. The effect of changes in the consumption of macrolide antibiotics on erythromycin resistance in group A streptococci in Finland // *N. Engl. J. Med.* — 1997. — V. 337, № 7. — P. 441–446.
61. McCarty J., Hedrick J.A., Gooch W.M. Clarithromycin suspension vs penicillin V suspension in children with streptococcal pharyngitis // *Adv. Ther.* — 2000. — V. 17. — P. 14–26.
62. Mehra S., van Moerkerke M., Welck J. et al. Short course therapy with cefuroxime axetil for group A streptococcal tonsillopharyngitis in children // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 1998. — V. 17. — P. 452–457.
63. Adam D., Hostalek U., Troster K. 5-day therapy of bacterial pharyngitis and tonsillitis with cefixime: comparison with 10-day treatment with penicillin // *Klin. Padiatr.* — 1996. — V. 208. — P. 310–313.
64. Jackson H., Cooper J., Mellinger W.J., Olsen A.R. Group A beta-hemolytic *Streptococcal* pharyngitis—results of treatment with lincomycin // *JAMA.* — 1965. — V. 194. — P. 131–134.
65. Randolph M.F., de Haan R.M. A comparison of lincomycin and penicillin in the treatment of group A *Streptococcal* infections: speculation on the «L» form as mechanism of recurrence // *Delaware Med. J.* — 1969. — V. 2. — P. 51–62.
66. Randolph M.F., Redys J.J., Cope J.B., Morris K.E. *Streptococcal* pharyngitis: posttreatment carrier prevalence and clinical relapse in children treated with clindamycin palmitate or phenoxymethylpenicillin // *Clin. Pediatr.* — 1975. — V. 14. — P. 119–122.
67. Stillerman M., Isenberg H.D., Facklam R.R. *Streptococcal* pharyngitis therapy: comparison of clindamycin palmitate and potassium phenoxymethyl penicillin // *J. Antimicrob. Agents Chemother.* — 1973. — V. 4. — P. 514–520.
68. Lester R.L., Howie V.M., Ploussard J.H. Treatment of streptococcal pharyngitis with different antibiotic regimens // *Clin. Pediatr.* — 1974. — V. 13. — P. 239–242.
69. Breese B.B., Disney F.A., Talpey W. et al. *Streptococcal* infections in children. Comparison of the therapeutic effectiveness of erythromycin administered twice daily with erythromycin, penicillin phenoxymethyl, and clindamycin administered three times daily // *Am. J. Dis. Child.* — 1974. — V. 128. — P. 457–460.
70. McNeil S.A., Halperin S.A., Langley J.M. et al. Safety and immunogenicity of 26 valent group A streptococcus vaccine in healthy adult volunteers // *Clin. Infect. Dis.* — 2005. — V. 41. — P. 1114–1122.

Комментарий редакции

Уважаемые читатели!

Вы прочитали чрезвычайно интересную и актуальную статью по современным принципам терапии А-стрептококкового тонзиллита. Как справедливо отмечают авторы статьи, в конце прошлого века произошли существенные изменения в эпидемиологии БГСА-инфекций, а представленные причины неэффективности антибактериальной терапии пеницилинами (низкая комплаентность пациента лечению, гидролиз пенициллина β-лактамазами, продуцируемыми ко-патогенами, нарушение колонизационной резистентности, носительство БГСА и недавно описанный феномен интернализации) свидетельствуют о необходимости поиска новых режимов антибактериальной терапии тонзиллитов. Учитывая спектр резистентности БГСА в России, профиль безопасности и оптимальное соотношение «стоимость/эффективность», у пациентов с первым и единственным эпизодом тонзиллита, вызванного этим патогеном, **препаратами выбора являются простейшие пенициллины и аминопенициллины (амоксциллин)**. А с учетом **носите́льства БГСА**, которое по данным исследований встречается у 20% детей школьного возраста в зимне-весенний периоды, именно эрадикация БГСА, колонизирующего верхние отделы дыхательных путей у таких пациентов, представляет серьезную проблему антибактериальной терапии. При наличии хронического рецидивирующего БГСА-тонзиллита вероятность колонизации микроорганизмами, продуцирующими β-лактамазы (гемофильная палочка, моракселла) возрастает, что диктует необходимость адекватного применения рациональной антибактериальной терапии защищенными пеницилинами. Учитывая существующие ограничения в использовании линкозамидов (отсутствие на рынке в России пероральных форм клиндамицина, труднодоступность пероральных форм линкомицина и возможность селек-

ции резистентности зеленеющих стрептококков, колонизирующих ротоглотку, при применении препаратов этой группы), **приоритетное использование амоксициллина/клавуланата (Аугментина) у пациентов рецидивами тонзиллита** для полной эрадикации возбудителя и достижения всех представленных выше целей антибактериальной терапии становится очевидной.

При назначении антибиотиков важно соблюдать кратность приема препаратов. Для повышения комплаентности рекомендуются формы препаратов с двукратным режимом дозирования. В ряде исследований доказано, что комплаентность пациентов при назначении амоксициллина/клавуланата (Аугментина) 2 раза в сутки значительно выше, чем при использовании формы для трехкратного применения. Двукратный прием амоксициллина/клавуланата удобен не только для самого ребенка, но и для его родителей: чаще соблюдается правильный режим дозирования, ниже вероятность пропуска препарата, повышается экономический эффект лечения. Помимо удобства использования, Аугментин для двукратного приема позволяет почти в 3 раза снизить частоту побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта (9,6% при двукратном приеме, 26,7% — при трехкратном приеме).

Таким образом, несмотря на кажущуюся простоту в диагностике и лечении пациентов с БГСА-тонзиллитами, врачи должны помнить о возможных последствиях неадекватной антибактериальной терапии и обращать внимание на последние тенденции в изменении эпидемиологической картины, резистентности пиогенных стрептококков группы А и клинических проявлений этого распространенного заболевания.

Правильно лечить пациентов помогут вам знания, почерпнутые в нашем журнале!