

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

ОСТРЫХ ИНФЕКЦИЙ ВЕРХНЕГО ОТДЕЛА ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ

В данной статье представлен обзор современных клинических рекомендаций и согласительных документов по вопросу роли бактериальной инфекции, показаний и алгоритма антибактериальной терапии в лечении наиболее часто встречаемых острых заболеваний верхнего отдела дыхательных путей у детей: острого риносинусита, острого среднего отита и острого тонзиллита.

Ключевые слова: острый риносинусит, острый средний отит, острый тонзиллит, антибактериальная терапия.

D.A. TULUPOV, PhD in medicine, E.P. KARPOVA, MD, Prof.

Russian Medical Academy of Continuing Postgraduate Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education of the Ministry of Health of Russia, Moscow

ACUTE UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTIONS IN CHILDREN: ANTIBIOTIC THERAPY

This article provides an overview of the current clinical guidelines and consensus papers on the role of bacterial infection, indications and algorithm for antibiotic therapy in the treatment of the most common acute upper respiratory tract infections in children: acute rhinosinusitis, acute otitis media and acute tonsillitis.

Keywords: acute rhinosinusitis, acute otitis media, acute tonsillitis, antibacterial therapy.

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. Это явилось следствием нерационального использования существующих классов антибактериальных препаратов как практикующими врачами, так и самими пациентами при попытках самолечения, что наиболее часто отмечается в лечении острых респираторных заболеваний верхнего отдела дыхательных путей: острого риносинусита, острого среднего отита и острого тонзиллита. Чтобы минимизировать эпизоды нерационального использования антибактериальных препаратов, практикующему врачу необходимо помнить этиологию основных нозологических форм острых респираторных заболеваний и основные диагностические критерии бактериальной инфекции верхнего отдела дыхательных путей.

Относительно острой инфекционной патологии верхнего отдела дыхательных путей есть две особенности, которые определяют вопрос строгого обоснования к назначению антибактериальных препаратов. Во-первых, большая часть острой воспалительной патологии верхнего отдела дыхательных путей вызывается вирусами. Во-вторых, подавляющее большинство эпизодов острой воспалительной ЛОР-патологии имеет склонность к саморазрешению при относительно невысоком риске развития осложнений (за исключением острого стрептококкового тонзиллита) [1, 2].

Что касается основных бактериальных патогенов, вызывающих острые воспалительные заболевания ЛОР-

органов, то основными возбудителями острых риносинуситов и острых средних отитов являются *Streptococcus pneumoniae* и нетипируемые штаммы (бескапсульные формы) *Haemophilus influenzae*, доля которых составляет около 30–40% в структуре данных заболеваний. Значительно реже острые риносинуситы и острые средние отиты у детей в России ассоциированы с инфекцией, вызванной *Moraxella catarrhalis* [3–8]. В отличие от острых риносинуситов и острых средних отитов в этиологии острых тонзиллитов из бактериальных патогенов значимую роль играет только *Streptococcus pyogenes*. Так, по разным данным, доля стрептококковых тонзиллитов в структуре острой патологии глотки составляет 20–40% [9–11].

Streptococcus pneumoniae (пневмококк, Вейксельбаума диплококк, Френкеля диплококк) является грамположительным капсульным диплококком, факультативным анаэробом. Пневмококк не выделяет токсинов, его полисахаридная капсула подавляет фагоцитоз. Капсульные полисахариды типоспецифичны. Существует около 100 различных капсульных типов пневмококков, но более 90% заболеваний человека вызывается 23 серотипами. У детей это чаще серотипы 1, 3, 6, 9, 14, 19, 23. Новорожденные дети получают от матери антитела ко многим типам пневмококка, по мере снижения их уровней пневмококковая заболеваемость повышается, особенно со 2-го полугодия жизни. Транзитное носительство в носоглотке сопровождается естественной типоспецифической иммунизацией, но до возраста 3 лет уровни антител остаются низкими (особенно к менее иммуногенным серотипам 6 и 19), что делает эту возрастную группу особо восприимчивой к пневмококковой инфекции. Лекарственная устойчивость пневмококков к пенициллинам и цефалоспорином связана не с действием

β -лактамаз, а с модификацией пенициллин-связывающих белков, а в отношении макролидов – с активным выведением – эффлюксом (только 14- и 15-членных) и модификацией рибосом метилазой (устойчивость ко всем макролидам). Пневмококки полностью резистентны к аминогликозидам [2, 4]. Согласно результатам ряда мультицентровых исследований, проводимых в крупных городах России, большинство выделенных изолятов пневмококка сохраняют хорошую чувствительность к амоксициллину, а количество резистентных и умеренно резистентных штаммов не превышает 5% [12]. Наиболее существенные изменения в уровне устойчивости к макролидам произошли в последние годы, в Москве уровень устойчивости достиг 26%, а в Санкт-Петербурге – 31% [6].

Haemophilus influenzae (гемофильная палочка, палочка Пфейфера) – это грамотрицательная неподвижная палочковидная бактерия семейства Pasteurellaceae, которая существует в капсульной и бескапсульной форме, бескапсульная (нетипируемая) форма часто обнаруживается в носоглотке – у половины и более здоровых детей до 7 лет. Капсульные формы (серотипы a-f) встречаются реже, носителей наиболее частого серотипа b среди детей 2–5%. Согласно зарубежным данным, 30–40% штаммов гемофильной палочки выделяют β -лактамазу. В России ситуация достаточно благоприятная – в среднем около 97% изолятов чувствительны к амоксициллину и 100% – к амоксициллину/клавуланату и цефалоспорином 3–4 поколений. Из числа макролидов в отношении *Haemophilus influenzae* in vitro наиболее определенную активность имеет азитромицин и кларитромицин. Бескапсульная форма *Haemophilus influenzae* часто высевается при конъюнктивите, синусите, отите. Гемофильная палочка типа b – второй по частоте (20–50%) возбудитель гнойного менингита у детей до 5 лет, эпиглоттита, осложненной пневмонии [2, 4].

Чтобы минимизировать эпизоды нерационального использования антибактериальных препаратов, практикующему врачу необходимо помнить этиологию основных нозологических форм острых респираторных заболеваний и основные диагностические критерии бактериальной инфекции верхнего отдела дыхательных путей

Streptococcus pyogenes (β -гемолитический стрептококк группы A) – это основной бактериальный возбудитель острого тонзиллита. По строению M-белка различают более 100 типов, 7 из них ассоциируются с тонзиллитом и развитием ревматизма, 3 – с тонзиллитом и развитием гломерулонефрита, 4 типа – с пиодермией и развитием гломерулонефрита. Больной наиболее заразен (при прямом контакте) на высоте заболевания [2]. Носительство *Streptococcus pyogenes* в зеве наблюдается более чем у 30% здоровых людей, носители практически не заразны [13, 14]. *Streptococcus pyogenes* сохраняют 100%-ную чувствительность ко всем β -лактамам антибиотикам,

линкозамидам, фторхинолонам и ванкомицину; не чувствительны к аминогликозидам [4]. По данным одного из последних многоцентровых исследований, частота устойчивости *Streptococcus pyogenes* к эритромицину составила 7,1%, а к клиндамицину – 0,6% [6].

Лекарственная устойчивость пневмококков к пенициллинам и цефалоспорином связана не с действием β -лактамаз, а с модификацией пенициллин-связывающих белков, а в отношении макролидов – с активным выведением – эффлюксом (только 14- и 15-членных) и модификацией рибосом метилазой (устойчивость ко всем макролидам)

Moraxella (Branhamella) catarrhalis – это грамотрицательный неподвижный аэроб, способный к образованию капсулы, морфологически близкий к бактериям рода *Neisseria*, часто колонизирующий полость рта. Играет определенную роль в этиологии острых средних отитов, острых риносинуситов, особенно у детей дошкольного возраста [2, 4]. В России частота продукции β -лактамаз колеблется в пределах 90–98% [6]. Частота устойчивости к антибактериальным препаратам других групп (фторхинолонам, макролидам, тетрациклинам, ко-тримоксазолу) отсутствует или минимальна [6].

Показанием для назначения антибактериальных препаратов является документированная или предполагаемая бактериальная инфекция. Наличие отдельных симптомов системной воспалительной реакции (лихорадка, лейкоцитоз, нейтрофилез, увеличение СОЭ), так же как и неспецифических симптомов респираторной инфекции (выделения из носа, заложенность носа, першение в горле, кашель), не всегда является отражением бактериального воспаления (такие же симптомы характерны для вирусных инфекций дыхательных путей) и не во всех случаях требует обязательного неотложного назначения антибактериальных препаратов. Выделение условно-патогенных микроорганизмов из нестерильных локусов (пневмококков из мокроты, стафилококков с поверхности миндалин или раны) также не всегда означает наличие инфекционного процесса и требует оценки их клинической значимости. Для наиболее часто встречаемых ЛОР-заболеваний характерна доминирующая роль вирусной инфекции при сохранении в этиологической структуре значимой роли патогенных бактерий. В этих ситуациях назначение антибиотика должно быть тщательно обосновано и может быть оправдано при высоком риске осложнений или плохом прогнозе заболевания. В остальных случаях оправданна выжидательная тактика – отсроченное назначение антибиотика через 3–7 дней при сохранении или усугублении симптоматики на фоне адекватной симптоматической и патогенетической терапии [2, 4, 6].

При остром риносинусите назначение антибиотиков оправдано при убедительных клинических данных за бактериальную природу заболевания. Еще в 2012 г. авторами Европейского позиционного документа по

вопросам риносинуситов и полипоза (EP³OS) были разработаны критерии для постановки диагноза «острый бактериальный риносинусит», к которым относят наличие у пациента 3 и более симптомов из перечисленных ниже:

- наличие гнойного отделяемого из полости носа;
- лихорадочная реакция $\geq 38,0$ °C;
- фасциальные боли;
- наличие «второй волны» в клиническом течении заболевания;
- изменение в клиническом анализе крови (ускорение скорости оседания эритроцитов СОЭ и повышение показателя С-реактивного белка) [15].

По сравнению с амоксициллином цефиксим обладает несколько меньшей активностью в отношении пневмококка, но при этом обладает устойчивостью к воздействию β -лактамаз, вырабатываемых *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*, а также рядом представителей ко-патогенной микрофлоры (например, *Staphylococcus aureus*)

Данные критерии достаточно удобны для врачей общей практики, так как не привязаны к каким-либо методам инструментальной диагностики, а основаны на анализе жалоб пациента и результатов традиционных лабораторных исследований. Единственный вопрос есть по предложению авторов данного документа учитывать уровень СОЭ. В России большинство экспертов предлагает учитывать уровень лейкоцитоза в клиническом анализе крови (значимое значение более $15 \times 10^9/\text{л}$) как более чувствительный показатель [1,6]. Согласно национальным клиническим рекомендациям показанием к назначению антибиотиков при остром риносинусите является средне-тяжелая и тяжелая форма заболевания, исходя из предполагаемой ведущей роли бактериального возбудителя, или их комбинации. Критериями среднетяжелого течения острого риносинусита являются:

- температура не выше $38,0$ °C;
- выраженные симптомы риносинусита (заложенность носа, выделения из носа, кашель), умеренно или значительно влияющие на качество жизни пациента (сон, дневная активность, ежедневная деятельность), ощущение тяжести в проекции околоносовых пазух, возникающее при движении головой или наклоне головы;
- наличие осложнений со стороны среднего уха (острый средний отит);
- отсутствие внутричерепных или орбитальных осложнений.

Течение острого риносинусита расценивается как тяжелое при наличии следующих клинических признаков:

- температура выше $38,0$ °C;
- выраженные или мучительные симптомы риносинусита (заложенность носа, выделения из носа, кашель), умеренно или значительно влияющие на качество жизни пациента (сон, дневная активность, ежедневная деятельность);

- периодическая или постоянная болезненность в проекции околоносовых пазух, усиливающаяся при движении или наклоне головы, перкуссии в проекции околоносовой пазухи;

- наличие внутричерепных или орбитальных осложнений.

Также антибактериальная терапия, независимо от степени тяжести, проводится большим с тяжелой сопутствующей соматической патологией (иммунодефициты, генетические заболевания, сопровождающиеся стойким нарушением работы мукоцилиарной системы, сахарный диабет).

Также авторами документа предлагается назначать антибиотики в лечении острого риносинусита при легкой форме заболевания, если по данным анамнеза выявлены рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей или клиническая симптоматика острого риносинусита сохраняется 5 дней и более [7]. Насколько данный пункт рекомендаций можно экстраполировать на педиатрическую практику, а именно на лечение детей в дошкольном возрасте, является вопросом спорным, так как у данной группы детей при ОРЗ часто ринологические симптомы являются следствием течения аденоидита, что в большинстве случаев можно расценить как нормальную физиологическую реакцию.

Что касается острого среднего отита, то небольшие расхождения в зарубежных и российских клинических рекомендациях существуют и здесь. Так, согласно большинству зарубежных национальных клинических рекомендаций, антибиотики при остром среднем отите необходимо назначить при:

- возрасте пациента младше 6 месяцев;
- возрасте пациента младше 24 месяцев (при двустороннем процессе);
- сохранении/повторном возникновении (после применения обезболивающих средств) ушной боли в течение 24 часов и более;
- наличии отореи;
- тяжелом течении заболевания (температура более 39 °C, сильная ушная боль) [16–18].

Существующие небольшие разногласия в определении показаний к назначению антибиотиков при острой ЛОР-патологии в национальных клинических рекомендациях не являются принципиальными и значимыми и в целом отражают единый вектор в отношении к данному вопросу

При сомнительных ситуациях (например, при затруднении в оценке тяжести заболевания) решение вопроса в пользу назначения антибиотиков предлагается у пациентов с синдромом Дауна, при наличии врожденной патологии твердого и мягкого неба, пациентам с иммунодефицитами и генетическими заболеваниями (муковисцидоз, синдромы цилиарной дискинезии) [16–18]. Также согласно национальным клиническим рекомендациям некоторых стран рекомендовано назначение антибиоти-

ков при невозможности динамического наблюдения за пациентом [16].

Согласно российским клиническим рекомендациям проведение системной антибактериальной терапии при остром среднем отите показано при:

- гнойных формах острого среднего отита;
- у всех пациентов младше 2 лет;
- рецидивирующем остром среднем отите (наличие 3 и более эпизодов острого среднего отита в течение полугодия или 4 и более в течение года);
- затянувшемся течении острого среднего отита (сохранение симптомов воспаления среднего уха в течение 3–12 месяцев после одного или двух курсов терапии антибиотиками);
- у всех пациентов с иммунодефицитными состояниями [8].

При остром тонзиллите назначение антибактериальной терапии является обязательным при доказанной (на основе экспресс-методов диагностики или бактериологического исследования) или высоковероятной (исходя из совокупности клинических симптомов при недоступности объективных методик выявления возбудителя) этиологической роли *Streptococcus pyogenes* [1, 6, 9]. Лечение антибиотиками бессимптомного носительства *Streptococcus pyogenes* проводится только в случае значимого подъема заболеваемости ревматической лихорадкой, гломерулонефритом или инвазивными стрептококковыми инфекциями в регионе, а также во время вспышек стрептококкового тонзиллита/фарингита в замкнутых коллективах [6, 9].

Схема антибактериальной терапии острого риносинусита и острого среднего отита у детей имеет много общего. Так, у подавляющего большинства пациентов препаратом выбора является амоксициллин в расчетной дозе 45–60 мг/кг/сут, разделенной на 3 приема, курсом на 7–10 дней. При наличии факторов риска, определяющих высокую вероятность вовлечения в процесс β -лактамаз-продуцирующей микрофлоры (прием антибактериальных препаратов за последние 3 месяца, посещение ребенком организованных детских коллективов), препаратом выбора становится амоксициллин/клавуланат в расчетной дозе 40–45 мг/кг/сут, разделенной на 2–3 приема, курсом на 7–10 дней. Также амоксициллин/клавуланат является препаратом выбора в случае отсутствия эффекта от терапии амоксициллином в течение 48–72 часов [1–8]. Детям, заболевшим острым средним отитом или острым риносинуситом, в регионах с высокой распространенностью полирезистентных пневмококков (Южная Европа, Малая Азия, Юго-Восточная Азия, Северная Африка, Дальний Восток, Северная Америка), а также пациентам, которые за последние 3 месяца уже принимали препарат амоксициллин/клавуланат, рекомендуются высокодозные формы амоксициллина/клавуланата (соотношение доли амоксициллина к клавулановой кислоте 14:1), где расчетная доза по амоксициллину составляет 90 мг/кг/сут на 2 приема курсом на 7–10 дней [1, 2, 4].

В лечении острого стрептококкового тонзиллита у детей препаратом выбора также является амоксициллин

в расчетной дозе 45–60 мг/кг/сут, разделенной на 3 приема, курсом на 10 дней [1, 2, 4, 6, 9].

При наличии в анамнезе у ребенка данных о легких формах непереносимости аминопенициллинов препаратом второй линии в терапии острого риносинусита, острого среднего отита и острого тонзиллита является цефиксим [6–9]. В терапии острого тонзиллита цефиксим можно воспользоваться, если есть проблемы дифференциальной диагностики с инфекционным мононуклеозом [6]. На начало 2018 г. в России цефиксим является единственным препаратом группы цефалоспоринов III поколения в формах для приема внутрь, разрешенным к применению у детей младше 12 лет, что обуславливает удобство использования данного препарата для лечения детей в амбулаторной практике. По сравнению с амоксициллином цефиксим обладает несколько меньшей активностью в отношении пневмококка, но при этом устойчив к воздействию β -лактамаз, вырабатываемых *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*, а также рядом представителей ко-патогенной микрофлоры (например, *Staphylococcus aureus*). Неоспоримым достоинством цефиксима является фармакокинетика препарата, позволяющая принимать его 1 раз в день (в расчетной дозе 8 мг/кг/сут), что дает максимальный уровень выполняемости врачебных назначений. Еще одним преимуществом некоторых препаратов цефиксима (например, препарата Панцеф®, ALKALOID AD (Македония)) является их выпуск в форме гранул для приготовления суспензии для приема внутрь, что позволяет обеспечить максимально точный расчет дозы препарата.

Макролидные антибиотики в связи с быстрым ростом резистентности к ним стрептококков являются препаратами III линии терапии острого риносинусита, острого среднего отита и острого тонзиллита

Макролидные антибиотики в связи с быстрым ростом резистентности к ним стрептококков являются препаратами III линии терапии острого риносинусита, острого среднего отита и острого тонзиллита. Их назначают лишь при наличии у пациента непереносимости или невозможности применения всех β -лактамных антибиотиков [1–9]. В терапии острого риносинусита и острого среднего отита у детей применяют лишь макролиды, имеющие достаточную антигемофильную активность: азитромицин, кларитромицин. В терапии острого тонзиллита используют любые макролидные препараты.

В заключение необходимо еще раз отметить, что роль антибактериальной терапии в лечении острых заболеваний верхнего отдела дыхательных путей за последние годы была значительно пересмотрена в сторону максимальной рационализации и минимизации применения антибиотиков, что обусловлено катастрофическим ростом уровня приобретенной резистентности у ряда респираторных патогенов при фактическом отсутствии перспектив разработки новых классов антибактериальных пре-

паратов в ближайшем будущем. Существующие небольшие разногласия в определении показаний к назначению антибиотиков при острой ЛОР-патологии в национальных клинических рекомендациях не являются принципиальными и значимыми и в целом отражают единый вектор в отношении к данному вопросу. Однако существует необходимость в уточнении показаний к назначению системных антибактериальных препаратов при некоторых заболеваниях в педиатрической практике (например, при остром риносинусите). Изменение в алгоритме выбо-

ра антибактериальных препаратов в обозримом будущем вполне возможно при появлении новых данных об изменении уровня приобретенной резистентности бактериальных патогенов в отдельных регионах или усовершенствовании методов экспресс-диагностики, позволяющих быстро и точно подтверждать или исключать вовлечение патогенов в воспалительный процесс.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Таточенко В. К. Антибиотико- и химиотерапия инфекций у детей. Москва. ИПК-Континент Пресс. 2008. / Tatchenko VK. Antibiotic and chemotherapy for infections in children. Moscow. IPK-Continent Press. 2008.
2. Тулулов Д.А., Солдатский Ю.Л., Карпова Е.П., Захарова И.Н., Вагина Е.Е., Воробьева Е.А., Афанасьев С.С., Метельская В.А. Роль инфекции в развитии патологии верхнего отдела дыхательных путей у детей. Учебное пособие для врачей. М.: «Петрораш», 2010. / Tulupov DA, Soldatsky YuL, Karpova EP, Zakharova IN, Vagina EE, Vorobeva EA, Afanasyev SS, Metelskaya VA. The role of infections in the development of pathology of the upper respiratory tract in children. A guide for doctors. Moscow: Petrourush, 2010.
3. Богомильский М.Р., Строчунский Л.С. Антибактериальная терапия синуситов у детей. *Лечащий доктор*, 2001, 1: 12. Bogomilsky MR, Strachunsky LS. Antibacterial therapy for sinusitis in children. *Lechashchy Doktor*, 2001, 1: 12.
4. Строчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. ОАО «Смоленский полиграфический комбинат». 2007. Strachunsky LS, Belousov YuB, Kozlov SN. Practical guidance on anti-infectious chemotherapy. Smolensky Polygraphichesky Kombinat JSC. 2007.
5. Тулулов Д.А., Карпова Е.П. Острый средний отит у детей. Пособие для врачей. М.: «Петрораш». 2012. / Tulupov DA, Karpova EP. Acute otitis media in children. A guide for doctors. M.: Petrourush. 2012.
6. Яковлев С.В., Рафальский В.В., Сидоренко С.В., Спичак Т.В., Абеуова Б.А., Абидов А.М., Авдеев С.Н., Аполихина И.А., Асатова М.М., Аскеров А.А., Ачыллов Т., Баев А.И., Бакрадзе М.Д., Белов С.Б., Бояджян Г.Г., Бримкулов Н.Н., Буданов П.В., Геппе Н.А., Гурбанова В.Д., Гуров А.В., Гучев И.А., Дворецкий Л.И., Довгань Е.В., Дронов И.А., Журавлева М.В., Зайцев А.В., Заплатников А.Л., Захарова И.Н., Зырянов С.К., Изотова Г.Н., Казанцев В.А., Кан Н.Е., Карнеева О.В., Карпов И.А., Касенова С.Л., Койбагарова А.А., Крюков А.И., Кузнецова И.В., Ливерко И.В., Лобзин Ю.В., Лукьянов А.М., Малахов А.Б., Малова И.О., Можайко Л.Ф., Мулладзе Э.Б., Мырзабекова Г.Т., Ниткин Д.М., Ниязметов Р.З., Петрова Л.Г., Пичхадзе Г.М., Подзолкова Н.М., Припутневич Т.В., Роговская С.И., Рязанцев С.В., Савичева А.М., Самсонов А.А., Свистушкин В.М., Соколовский Е.Е., Сооронбаев Т.М., Суворова М.П., Тапильская Н.И., Таточенко В.К., Урсова Н.И., Хрянин А.А., Чернова Н.И., Шалекинов Б.У., Шевяков М.А., Шмаков Р.Г. Стратегия и тактика рационального применения antimicrobных средств в амбулаторной практике Евразийские клинические рекомендации. 2016 год. *Справочник поликлинического врача*, 2017, 01: 6-53. / Yakovlev SV, Rafalsky VV, Sidorenko SV, Spichak TV, Abeuova BA, Abidov AM, Avdeev SN, Apolikhina IA, Asatova MM, Askerov AA, Achylov T, Baev AI, Bakradze MD, Belov SB, Boyadzhyan GG, Brimkulov NN, Budanov PV, Geppe NA, Gurbanova VD, Gurov AV, Guchev IA, Dvoretzky LI, Dovgan EV, Dronov IA, Zhuravleva MV, Zaitsev AV, Zaplatnikov AL, Zakharova IN, Zyryanov SK, Izotova GN, Kazantsev VA, Kan NE, Karneeva OV, Karpov I A, Kasenova SL, Koybagarova AA, Kryukov AI, Kuznetsova IV, Liverko IV, Lobzin YuV, Lukyanov AM, Malakhov AB, Malova IO, Mozheiko LF, Mumladze EB, Myrزابекова GT, Nitkin DM, Niyazmetov RE, Petrova LG, Pichkhadze GM, Podzolokova NM, Priputnevich TV, Rogovskaya SI, Ryazantsev SV, Savicheva AM, Samsonov AA, Svistushkin VM, Sokolovsky EE, Sooronbaev TM, Suvorova MP, Tapil'skaya NI, Tatchenko VK, Ursova NI, Khryanin AA, Chernova N, Shalekenov BU, Shevyakov MA, Shmakov RG. Strategy and tactics of rational antibiotic prescription in outpatient practice. Eurasian clinical guidelines. 2016. *Spravochnik Poliklinicheskogo Vracha*, 2017, 01: 6-53.
7. Рязанцев С.В., Карнеева О.В., Гарашенко Т.И., Гуров А.В., Свистушкин В.М., Сапова К.И., Казанова А.В., Максимова Е.А. Острый синусит. Клинические рекомендации. 2016. / 7. Ryazantsev SV, Karneeva OV, Garashchenko TI, Gurov AV, Svistushkin VM, Sapova KI, Casanova AV, Maksimova EA. Acute sinusitis. Clinical guidelines. 2016. <http://www.nmaoru.org/files/KR313%20Ostryj%20sinusit.pdf>.
8. Карнеева О.В., Поляков Д.П., Гуров А.В., Рязанцев С.В., Максимова Е.А., Казанова А.В. Отит средний острый. Клинические рекомендации. 2016. / Karneeva OV, Polyakov DP, Gurov AV, Ryazantsev SV, Maksimova EA, Casanova AV. Acute otitis media. Clinical guidelines. 2016. <http://www.nmaoru.org/files/KR314%20Ostryj%20srednij%20otit.pdf>.
9. Поляков Д.П., Карнеева О.В., Рязанцев С.В., Гарашенко Т.И., Гуров А.В., Максимова Е.А., Казанова А.В. Острый тонзиллофарингит. Клинические рекомендации. 2016. / Polyakov DP, Karneeva OV, Ryazantsev SV, Garashchenko TI, Gurov AV, Maksimova EA, Casanova AV. Acute tonsillopharyngitis. Clinical guidelines. <http://www.nmaoru.org/files/KR306%20Tonzillofaringit.pdf>.
10. Pichichero ME. Group A streptococcal tonsillopharyngitis: cost-effective diagnosis and treatment. *Ann Emerg Med*, 1995, 25(3): 390-403.
11. Bisno AL. Acute pharyngitis. *N Engl J Med*, 2001, 344(3): 205-211.
12. Козлов Р.С., Сивая О.В., Кочечикова О.И., Иванчик Н.В. и группа исследователей «ПеГАС». Динамика резистентности Streptococcus pneumoniae в России за период 1999-2009 гг. (результаты многоцентрового проспективного исследования ПеГАС). *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*, 2010, 12(4): 329-341. / Kozlov RS, Sivaya OV, Koechikova OI, Ivanchik NV and PeGAS researchers team. Dynamics of resistance of Streptococcus pneumoniae in Russia for the period 1999-2009 (results of a multicentre prospective PeGAS study). *Klinicheskaya Mikrobiologiya I Antimikrobnaya Khimioterapiya*, 2010, 12 (4): 329-341.
13. Roberts AL, Connolly KL, Kirse DJ, Evans AK, Poehling KA, Peters TR, Reid SD. Detection of group A Streptococcus in tonsils from pediatric patients reveals high rate of asymptomatic streptococcal carriage. *BMC Pediatr*, 2012, 12: 3. doi: 10.1186/1471-2431-12-3.
14. Pontin IP, Sanchez DC, Di Francesco R. Asymptomatic Group A Streptococcus carriage in children with recurrent tonsillitis and tonsillar hypertrophy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2016, 86: 57-59.
15. Fokkens W, Lund V, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, Cohen N, Cervin A, Douglas R, Gevaert P, Georgalas C, Goossens H, Harvey R, Hellings P, Hopkins C, Jones N, Joos G, Kalogjera L, Kern B, Kowalski M, Price D, Riechelmann H, Schlosser R, Senior B, Thomas M, Toskala E, Voegels R, Wang de Y, Wormald PJ. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012 (EP3OS). *Rhinology*, 2012, 50(23): 1-299.
16. Lee HJ, Park SK, Choi KY, Park SE, Chun YM, Kim KS, Park SN, Cho YS, Kim YJ, Kim HJ, Korean Otolologic Society. Korean clinical practice guidelines: otitis media in children. *J Korean Med Sci*, 2012, 27(8): 835-848. doi: 10.3346/jkms.2012.27.8.835.
17. Heidemann CH, Lous J, Berg J, Christensen JJ, Håkonsen SJ, Jakobsen M, Johansen CJ, Nielsen LH, Hansen MP, Poulsen A, Schousboe LP, Skrubbeltrang C, Vind AB, Homøe P. Danish guidelines on management of otitis media in preschool children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2016, 87: 154-163. doi: 10.1016/j.ijport.2016.06.003.
18. Venekamp RP, Damoiseaux RA, Schilder AG. Acute Otitis Media in Children. *Am Fam Physician*, 2017, 95(2): 109-110.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Тулулов Денис Андреевич – к.м.н., доцент кафедры детской оториноларингологии ФГОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального последилового образования» Минздрава России

Карпова Елена Петровна – д.м.н., профессор, завкафедрой детской оториноларингологии ФГОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального последилового образования» Минздрава России