

Место антибактериальной терапии при стрептококковой инфекции

Г.С. Мальцева[✉], ORCID: 0000-0003-0670-9566, e-mail: g.s.maltseva@gmail.com

О.Н. Гринчук, ORCID: e-mail: oksana.grinch@yandex.ru

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9

Резюме

В статье изложены принципы антибактериальной терапии при хроническом тонзиллите (ХТ) и остром тонзиллофарингите (ОТФ). Наибольшее внимание уделено безангинной форме ХТ, при которой больные, как правило, лишены антибактериальной терапии. В то же время приведены данные СПб НИИ ЛОР, согласно которым не менее 40% больных ХТ имеют стрептококковую этиологию заболевания, вызванную β-гемолитическим стрептококком группы А (ГСА), подтвержденную не только бактериологическими, но и иммунологическими методами исследования (повышение антистрептолизина-О). Кроме того, в последние годы повысилось количество заболеваний, вызванных β-гемолитическими стрептококками групп С и G. Данные группы стрептококков способствуют развитию осложнений, сходных с осложнениями, вызываемыми ГСА, в связи с чем отношение к ним со стороны врача должно быть более критичным, а по некоторым аспектам – таким же, как и к ГСА. Как известно, стрептококковая инфекция является одной из самых опасных в плане развития осложнений со стороны внутренних органов и систем. Данное положение обосновывает необходимость системной антибактериальной терапии у больных ХТ при выявлении у них стрептококковой инфекции независимо от наличия ангин. Согласно исследованиям *in vitro*, ГСА сохраняет хорошую чувствительность к препаратам пенициллинового ряда. Однако на практике не всегда удается добиться эффективности лечения. Учитывая, что длительность антибактериальной терапии при стрептококковой инфекции должна быть не менее 10 дней, трудно добиться полной комплаентности от пациентов. В связи с этим особую актуальность приобретают пенициллины пролонгированного действия, такие как Бициллин-5. Обосновано применение данного препарата при ХТ, рассмотрен клинический пример, в котором приведена история болезни девочки с сочетанным поражением ГСА глотки и влагалища. Только применение Бициллина-5 в течение 4 месяцев позволило вылечить пациентку, добившись эрадикации ГСА.

Ключевые слова: хронический тонзиллит, острый тонзиллофарингит, β-гемолитический стрептококк группы А, антибиотики, антистрептолизин-О, пролонгированные пенициллины

Для цитирования: Мальцева Г.С., Гринчук О.Н. Место антибактериальной терапии при стрептококковой инфекции. *Медицинский совет*. 2019;(20):91-96. doi: 10.21518/2079-701X-2019-20-91-96.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Role of antibiotic therapy in the treatment of streptococcal infection

Galina S. Maltseva[✉], ORCID: 0000-0003-0670-9566, e-mail: g.s.maltseva@gmail.com

Oksana N. Grinchuk, ORCID: e-mail: oksana.grinch@yandex.ru

Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9 Bronnitskaya, Saint Petersburg, 190013, Russia

Abstract

The article states the principles for antibiotic therapy for chronic tonsillitis (CT) and acute tonsillopharyngitis (ATP). The greatest attention is paid to the non-angina CT, when the patients, as a general rule, are deprived of antibiotic therapy. At the same time, the article provides data of St. Petersburg Research Institute of ENT, whereby at least 40% of patients with CT have streptococcal etiology of the disease caused by group A beta-hemolytic streptococci (GABHS) that is confirmed by not only bacteriological, but also immunological research methods (increase in antistreptolysin-O). In addition, the number of diseases caused by groups C and G beta-hemolytic streptococci has increased in recent years. These groups of streptococci contribute to the development of complications like those caused by GABHS, and therefore the doctor's attitude towards them should be more critical and in some respects - the same as to GABHS. As you know, streptococcal infection is one of the most dangerous due to the development of internal organs and systems complications. This proposition justifies the need for systemic antibacterial therapy in patients with CT, when they are diagnosed with streptococcal infection, regardless of the presence of angina. *In vitro* studies showed that GABHS has good sensitivity to penicillin preparations. However, it is not always possible to achieve treatment targets in practice. Given that the duration of antibiotic therapy for streptococcal infection should be at least 10 days, it is difficult to achieve full medication adherence. In this regard, prolonged-release penicillins, such as Bicillin-5, gain ground. The article substantiates the use of this drug in CT, discusses a clinical case, which shows the medical history of a girl with coexistent affection with GABHS of the pharynx and vagina. Only 4-month administration of Bicillin-5 allowed to cure the patient, having achieved GABH eradication.

Keywords: chronic tonsillitis, acute tonsillopharyngitis, group A beta-hemolytic streptococci, antibiotics, antistreptolysin-O, prolonged penicillins

For citation: Mal'tseva G.S., Grinchuk O.N. Role of antibiotic therapy in the treatment of streptococcal infection *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2019;(20):91-96. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-20-91-96.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Хронический тонзиллит (ХТ) – это хроническое воспаление небных миндалин со всеми присущими ему патофизиологическими и морфологическими признаками, состоящими в угнетении неспецифических факторов естественной резистентности организма, нарушении гуморального и клеточного звеньев иммунитета [1, 2]. Возникновение ХТ обычно связывают с перенесенными ангинами. Однако развитию ХТ может предшествовать всего одна ангина, а иногда ангины в анамнезе могут и вовсе отсутствовать [3]. Наиболее доказанной в возникновении ХТ является этиологическая роль β -гемолитического стрептококка группы А (ГСА), который вызывает наиболее серьезные осложнения, как гнойные – паратонзиллярные абсцессы, медиастениты и т. д., так и негнойные, так называемые постстрептококковые – ревматическая лихорадка, гломерулонефрит. В связи с этим данные больные нуждаются в антибактериальной терапии. Однако общепринятые курсы пенициллинотерапии не всегда удовлетворяют пациента и врача. Отчасти это обусловлено низкой комплаентностью пациента при назначении ему 10-дневного курса оральных антибактериальных препаратов. Особую актуальность поэтому приобретает назначение пролонгированных пенициллинов внутримышечного введения.

В последние десятилетия в клинической картине ХТ, как и многих других хронических заболеваний, произошли изменения.

Анализ историй болезни 806 больных ХТ, обратившихся в наш институт за консультацией, показал, что только 1/5 больных (20,8%) имели в анамнезе ангины, причем больше 2 раз в году ангины встречались у 106 больных (13,2% от общего числа больных ХТ), у 56 (6,9%) ангины были 1–2 раза в год и у 6 (0,7%) больных ангины были менее 1 раза в год (табл.).

- **Таблица.** Частота ангин у больных ХТ по данным СПб НИИ ЛОР
- **Table.** Incidence of angina in patients with CT according to St. Petersburg Research Institute of ENT

Ангин	Количество больных	Частота жалоб в %
Отсутствие ангин	700	79,1
Частые ангины, из них:	168	20,8
• больше 2 раз в году	106	13,2
• 1–2 раза в год	56	6,9
• менее 1 раза в год	6	0,7

Анализ историй болезни 100 больных, госпитализированных в ЛОР-отделение городской инфекционной больницы им. И.С. Боткина с диагнозом «паратонзиллярный абсцесс», т. е. у больных с осложнениями ХТ, показал, что только 42% больных с паратонзиллярными абсцессами имели классическую картину ХТ, сопровождающуюся рецидивами ангин. У остальных 58% больных паратонзиллярные абсцессы возникли на фоне вялотекущего ХТ (периодические боли в горле без повышения температу-

ры, пробки в лакунах и т. д.). Только у 14% больных паратонзиллярному абсцессу предшествовала ангина или сопровождала его.

Эти данные подтверждают стертость клинической картины в течении ХТ. Таким образом, в настоящее время наиболее характерна безангинная форма ХТ, которая имеет место в 79,2% случаев данного заболевания. Безангинная форма ХТ характеризуется стертым началом, болезненными ощущениями в горле, выделением лакунарных пробок с неприятным запахом, различными функциональными расстройствами со стороны внутренних органов и систем. Тем не менее такая стертая форма заболевания может приводить к серьезным осложнениям, что четко прослеживается на примере больных с паратонзиллярными абсцессами.

В изменившихся условиях требуют пересмотра некоторые положения, касающиеся лечения ХТ. Это, прежде всего, касается антибактериальной терапии ХТ. До сих пор среди оториноларингологов бытует мнение о том, что системная антибактериальная терапия при ХТ может применяться только при обострениях, т. е. ангинах [4–6]. Однако преобладание в последние годы безангинной формы ХТ автоматически отсекает от этих больных такой важный раздел в лечении, как системная антибактериальная терапия.

Несправедливо забыта и преуменьшается роль стрептококковой инфекции в этиологии ХТ.

Наиболее доказанной является этиологическая роль ГСА [1, 7–9]. В настоящее время внимание оториноларингологов к стрептококковой инфекции заметно упало. Не всегда оправданное щадящее отношение к небным миндалинам как иммунному органу отодвинуло на второй план положение о том, что небные миндалины могут быть очагом инфекции (не только стрептококковой). Указанные факторы, по-видимому, служат причиной повышения частоты гнойных осложнений ХТ [5, 6, 10, 11]. Так, ГСА играет доминирующую роль в возникновении паратонзиллярных абсцессов. По данным разных авторов, в содержимом паратонзиллярных абсцессов ГСА обнаруживался в среднем в 30% случаев [12–14].

В то же время в последнее десятилетие отмечен рост стрептококковых заболеваний и появление тяжелых инвазивных форм стрептококковых инфекций: некротического фасциита и миозита, синдрома токсического шока, первичного перитонита, сепсиса [15–17]. Учитывая, что первичной локализацией ГСА является слизистая оболочка глотки и небные миндалины, особую актуальность приобретают исследования по своевременному выявлению и лечению стрептококковой инфекции.

Частота обнаружения ГСА при ХТ, по данным разных авторов, колеблется от 15 до 50% [18–20].

Для диагностики стрептококковой инфекции у больных ХТ наиболее часто используют микробиологические и иммунологические исследования. Микробиологические исследования включают посев и идентификацию культуры микроорганизмов. В последние годы в нашей стране зарегистрирован и применяется экспресс-тест для диагностики ГСА. Это особенно актуально при острых тонзил-

литах для решения вопроса об антибактериальной терапии. Однако наша практика использования стрепттеста показала частые ложноотрицательные результаты.

Иммунологическая диагностика стрептококковых инфекций чаще всего в общеклинических лабораториях ограничивается определением содержания антител к стрептолизину-О и гиалуронидазе. Истинные инфекции, вызванные стрептококком группы А, всегда вызывают специфический иммунный ответ – значительное повышение титра антител, по крайней мере к одному из внеклеточных стрептококковых антигенов [16]. Эти серологические реакции можно использовать для дифференцировки истинной инфекции и состояния носительства [21]. Определение антител к стрептолизину-О и другим экстрацеллюлярным энзимам имеет то преимущество в диагностике стрептококковых заболеваний, что они выявляются в чувствительных и специфических реакциях нейтрализации энзимов и не дают перекрестных реакций. Повышение содержания антистрептолизина-О (АСЛ-О) начинается обычно через 1–2 недели после возникновения инфекции; максимальные значения АСЛ-О, как правило, регистрируются через 3–5 недель от начала заболевания [22], возврат к нормальным величинам происходит через 2–6 месяцев. Однако прием антибиотиков в острую фазу инфекции значительно снижает выраженность иммунного ответа, и подъем содержания АСЛ-О может быть гораздо меньше [22].

Для выяснения обсемененности ГСА слизистой оболочки глотки и лакун небных миндалин у больных ХТ нами было проведено микробиологическое исследование материала от этих пациентов на базе Национального центра ВОЗ по стрептококкам и стрептококковым заболеваниям отдела молекулярной микробиологии ГУ НИИ экспериментальной медицины РАМН.

По результатам исследования β-гемолитические стрептококки были обнаружены в 46,0% на поверхности небных миндалин и слизистой оболочки глотки и в 40,0% – в содержимом лакун.

Несмотря на высокую частоту обнаружения β-гемолитических стрептококков, определение их групповой принадлежности показало, что ГСА встречался всего у 8,0% пациентов с ХТ. В то же время обнаружены такие нетипичные для ХТ группы гемолитических стрептококков, как В, С, G, F и негруппируемые.

Распределение β-гемолитических стрептококков по группам у обследованных нами больных ХТ представлено на рисунке.

В 65,2% случаев β-гемолитические стрептококки встречались в ассоциации с другими микроорганизмами, чаще всего с золотистым стафилококком – у 56,5% пациентов.

Таким образом, наши данные свидетельствуют о высокой частоте обнаружения β-гемолитических стрептококков у больных ХТ как на поверхности небных миндалин и слизистой оболочки глотки, так и в лакунах небных миндалин. Важным аспектом проблемы является определение групповой принадлежности β-гемолитических стрептококков. Как правило, большинство бакте-

риологических лабораторий, когда исследуется материал из глотки и небных миндалин, ограничивается определением только стрептококков группы А. Наши исследования показали, что, наряду со стрептококком группы А, на слизистой глотки и лакунах миндалин при ХТ выявляются гемолитические стрептококки других групп – В, С, G, F и негруппируемые.

Обнаружение в глотке больных ХТ β-гемолитических стрептококков групп А, С, G, F и негруппируемых сопровождалось у большинства из них (80%) повышением содержания в крови АСЛ-О. Последнее обстоятельство свидетельствует о том, что все указанные группы гемолитических стрептококков могут рассматриваться как этиологические факторы, имеющие значение в возникновении и поддержании хронического воспалительного процесса в небных миндалинах. Кроме того, стрептококки групп С и G способствуют развитию осложнений, сходных с осложнениями, вызываемыми ГСА, в связи с чем отношение к ним со стороны врача должно быть более критичным, а по некоторым аспектам – таким же, как и к ГСА [23].

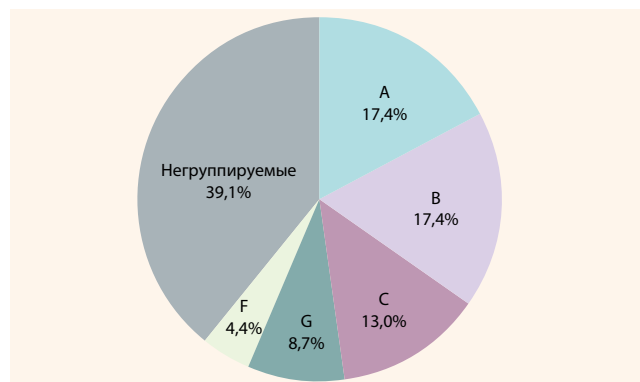
Таким образом, наши данные говорят об актуальности проблемы стрептококковой инфекции при ХТ. Как известно, стрептококковая инфекция является одной из самых опасных в плане развития осложнений со стороны внутренних органов и систем. Данное положение обосновывает необходимость системной антибактериальной терапии у больных ХТ при выявлении у них стрептококковой инфекции независимо от наличия ангин.

Целью антибактериальной терапии при хроническом стрептококковом тонзиллите является эрадикация ГСА, что не только ведет к ликвидации симптомов заболевания, но и предупреждает местные и общие осложнения.

Острый тонзиллофарингит (ОТФ) – острое инфекционное воспаление слизистой оболочки и лимфатических структур ротоглотки. Первостепенное значение в этиологии среди бактериальных возбудителей имеет ГСА (*Streptococcus pyogenes*). С БГСА связано от 5 до 15% случаев острых тонзиллофарингитов во взрослой популяции и 20–30% – у детей [24]. В течение последних десятилетий был предложен ряд ориентировочных шкал

● **Рисунок.** Распределение β-гемолитических стрептококков по группам у больных ХТ

● **Figure.** Distribution of beta-hemolytic streptococci by groups in patients with CT



(шкалы Walsh, Breese, Centor) для балльной оценки вероятности стрептококковой инфекции и, соответственно, определения показаний к системной антибактериальной терапии.

Учитывая повсеместную высокую чувствительность ГСА к β -лактамным антибиотикам, препаратами I ряда для лечения всех форм заболеваний, вызванных ГСА, являются препараты пенициллина: пенициллин (феноксиметилпенициллин), аминопенициллины и оральные цефалоспорины. У пациентов с доказанной аллергией на β -лактамы антибиотики следует применять макролиды, а при непереносимости последних – линкозамиды.

Однако на практике мы нередко наблюдаем отсутствие эффекта от оральных пенициллинов. По данным разных авторов, частота неудач пенициллинотерапии ГСА-тонзиллитов составляет 24–30% и даже достигает 38% [25].

В 2011 г. одна из самых авторитетных общественных организаций в области антибактериальной терапии – Международное общество антимикробной химиотерапии выпустило 10 рекомендаций по антимикробной терапии. Один из важнейших пунктов в этом списке – рекомендация способствовать комплаентности пациента. К факторам, способствующим комплаентности лечения, можно отнести: кратность приема, короткий курс и хорошую переносимость [26]. Однако для лечения стрептококковой инфекции длительность курса антибактериальной терапии составляет не менее 10 дней. Известно, что более чем у половины пациентов на 4-й день болезни исчезает лихорадка и боль в горле, а концу 6 суток клиническая симптоматика ГСА-тонзиллита купируется практически полностью. В связи с этим многие больные самостоятельно прекращают прием антибиотика. По имеющимся данным, при назначении стандартной 10-дневной схемы пенициллинотерапии на 9-е сутки продолжали прием препарата всего лишь 8% больных [26].

Учитывая вышесказанное, особую актуальность приобретают антибиотики пролонгированного действия. Клиническими рекомендациями МЗ РФ «Острый тонзиллофарингит» 2016 г. рекомендовано при низкой комплаентности, а также при наличии в анамнезе у пациента или ближайших родственников ревматической лихорадки в качестве альтернативы курсу пероральной антибактериальной терапии использовать однократное внутримышечное введение бензатина бензилпенициллина (Бициллин-1) [27].

К антибактериальным средствам пролонгированного действия относится и хорошо известный препарат Бициллин-5 – комбинированный антибактериальный препарат, состоящий из бензатина бензилпенициллина (1200000 ЕД) и новокаиновой соли бензилпенициллина (300000 ЕД). Добавление последней во многом позволило ликвидировать выраженную болезненность, которой сопровождаются инъекции бензатина бензилпенициллина [27]. Бициллин-5 относится к бета-лактамным антибиотикам, которые подавляют синтез клеточной стенки бактерий. Препарат активен в отношении как грамположительных (*Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Corynebacterium*

diphtheriae, *Bacillus anthracis*, *Clostridium* и др.), так и грамотрицательных микроорганизмов (*Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Treponema*). Препарат неэффективен при инфекциях, вызванных пенициллаза-продуцирующими бактериями.

Ключевой особенностью фармакокинетики Бициллина-5 является медленная скорость гидролиза и абсорбции из места внутримышечной инъекции, что обеспечивает пролонгированное (до 4 недель) действие препарата.

Терапевтическая эффективность бензатина бензилпенициллина и новокаиновой соли бензилпенициллина наглядно продемонстрирована результатами крупного рандомизированного открытого исследования на базе пяти клинических центров Конго, Кении и Нигерии. Исследование было посвящено превентивной антибиотикотерапии среди новорожденных детей с устойчивым тахипноэ в амбулаторных условиях. Тахипноэ рассматривалось как важнейший косвенный признак бактериальной инфекции. В исследовании приняли участие 2 333 детей в возрасте от 0 до 59 дней. Они были рандомизированы на две группы: 1 170 новорожденным назначалось сочетание прокаинановой соли бензилпенициллина и гентамицина, другие же 1 163 ребенка получали амоксициллин перорально. Первичным исходом считалась неэффективность лечения к 8-му дню после начала терапии, констатируемая при объективном ухудшении самочувствия, развитии серьезных побочных эффектов (в т. ч. смерти), персистенции тахипноэ на 4-й день или его рецидиве к 8-му дню. В группе бензилпенициллина/гентамицина первичный исход был зафиксирован в 22% случаев, в группе амоксициллина – в 19% случаев. Разница рисков составила -2,6% (95% ДИ -6,0–0,8), что указывает на сопоставимую эффективность описанных двух антибактериальных схем [28].

Клиническими рекомендациями МЗ РФ по профилактике стрептококковой (группы А) инфекции при проведении антибактериальной терапии рекомендовано проведение экстренной профилактики лицам, контактировавшим с больными острым стрептококковым тонзиллитом, препаратами пенициллинового ряда. Для этого им вводят однократно внутримышечно Бициллин-5 (дошкольникам – 750000 ЕД, школьникам и взрослым – 1500000 ЕД) [29].

При необходимости более длительного лечения Бициллин-5 вводят внутримышечно: взрослым в дозе 1200000 ЕД + 300000 ЕД 1 раз в 4 недели, детям дошкольного возраста – 480000 ЕД + 120000 ЕД 1 раз в 3 недели, старше 8 лет – 960000 ЕД + 240000 ЕД 1 раз в 4 недели.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, приведенные данные говорят об актуальности проблемы стрептококковой инфекции при бактериальных инфекциях глотки и лимфоглоточного кольца. Учитывая, что стрептококковая инфекция являет-

ся одной из самых опасных в плане развития осложнений со стороны внутренних органов и систем, а также местных гнойных осложнений, при выявлении у больных стрептококковой инфекции необходимо проводить системную антибактериальную терапию независимо от наличия ангин. Диагностика стрептококковой инфекции должна базироваться на данных бактериологического и иммунологического исследований. Препаратами выбора для лечения данной категории больных являются препараты пенициллинового ряда и оральные цефалоспо-

рины. Однако, в связи с тем, что длительность курса антибактериальной терапии должна быть не менее 10 дней, комплаентность пациентов не всегда отвечает данному требованию. В случаях сомнительной комплаентности, а также при отсутствии эффекта от оральных пенициллинов следует назначать внутримышечное введение пролонгированного пенициллина.



Поступила / Received 30.09.2019
Отрецензирована / Review 18.10.2019
Принята в печать / Accepted 20.10.2019

Список литературы

- Пальчун В.Т. Классификация и лечебная тактика при хроническом тонзиллите. *Вестник оториноларингологии*. 2013;78(3):8-11. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2013/3/030042-4668201332>.
- Чистякова В.Р. Ангина и хронический тонзиллит (аналитический обзор). *Вестник оториноларингологии*. 2012;77(1):68-76. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/1/030042-46682012122>.
- Гофман В.В. Диагностика безангинной формы хронического тонзиллита. *Российская оториноларингология*. 2014;3(70):28-34. Режим доступа: http://www.entru.org/files/j_rus_LOR_3_2014.pdf#page=28.
- Карпищенко С.А., Колесникова О.М. Выбор антибиотика при обострении тонзиллита. *Медицинский совет*. 2015;(15):40-43. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/v/yybor-antibiotika-pri-obostrenii-tonzillita>.
- Крюков А.И., Аксенова А.В., Захарова А.Ф., Чумаков П.Л., Жук Л.Г. Особенности эпидемиологии хронического тонзиллита в современных условиях оказания специализированной ЛОР-помощи. *Вестник оториноларингологии*. 2013;78(3):4-7. <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2013/3/030042-4668201331/annotation>.
- Косяков С.Я., Анготоева И.Б., Мулдашева А.А. Противоречивость современных представлений о проблеме хронического тонзиллита. *Медицинский совет*. 2015;(3):35-39. doi: 10.21518/2079-701X-2015-3-35-39.
- Енин И.П., Батурич В.А., Щетинин Е.В., Карпов В.П., Енин И.В. Микрофлора небных миндалин при хроническом тонзиллите. *Вестник оториноларингологии*. 2013;78(4):21-22. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2013/4/030042-4668201344/annotation>.
- Карпова Е.П., Воробьева М.П. Этиотропная терапия тонзиллитов у детей. *Медицинский совет*. 2016;(18):46-50. doi: 10.21518/2079-701X-2016-18-46-50.
- Салтанова Ж.Е. Хронический тонзиллит и его бактериальные возбудители. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2014;(2):206-212. Режим доступа: <http://kremlin-medicine.ru/index.php/km/article/view/94>.
- Крюков А.И., Товмасын А.С., Драбкина И.В., Мухина М.А., Жуховицкий В.Г. Роль микрофлоры в этиологии хронического тонзиллита. *Вестник оториноларингологии*. 2010;(3):4-6. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=22793150>.
- Кондрашев П.А., Волков А.Г., Золотова Т.В. Паратонзиллиты. Современное состояние проблемы по материалам Ростовской клинической больницы уха, горла, носа. *Российская оториноларингология*. 2019;18(1):51-57. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=37051907>.
- Солдатский Ю.Л., Денисова О.А., Булышко С.А. Особенности анамнеза и этиологии абсцессов глотки у детей. *Вестник оториноларингологии*. 2017;82(5):12-14. doi: 10.17116/otorino201782512-14.
- Куницкий В.С., Куликов А.В., Семенов С.А. Диагностика и лечение флегмон шеи. *Новости хирургии*. 2009;17(1):77-81. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17909995>.
- Аксенова А.В., Шостак Н.А., Гусева О.А. Постстрептококковые заболевания в клинической практике. *Вестник оториноларингологии*. 2016;81(2):39-43. doi: 10.17116/otorino201681239-43.
- Брико Н.И., Глушкова Е.В., Какорина Е.П., Никитин Н.В. Стрептококковая (группы А) инфекция в России: состояние проблемы и тенденции развития. *Журнал инфектологии*. 2019;11(1):7-16. doi: 10.22625/2072-6732-2019-11-1-7-16.
- Брико Н.И., Глушкова Е.В., Дмитриева Н.Ф., Клейменов Д.А., Липатов К.В., Ещина А.С., Тимофеев Ю.М., Мирская М.А., Введенская О.В. Инвазивная стрептококковая инфекция (группы А) мягких тканей в хирургическом стационаре г. Москвы. *Вестник Российской академии медицинских наук*, 2013;68(6):15-20. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/invazivnaya-streptokokkovaya-infektsiya-gruppy-a-myagkikh-tkaney-v-hirurgicheskom-statsionare-g-moskvy>.
- Solak S., Ergonul O. Short communication: clinical predictors of group A beta hemolytic streptococci isolation in upper respiratory tract infections. *Mikrobiyol Bul.* 2005;39(3):333-337. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16358493>.
- Inci E., Karakullukcu B., Aygün G., Yaşar H., Enver O., Yağiz C. Fine-needle aspiration as a diagnostic tool for recurrent tonsillitis. *J Int Med Res.* 2003;31(4):307-311. doi: 10.1177/147323000303100408.
- Rubinstein G., Bavdaz B., De Bunder S., Blázquez N. Incidence of Streptococcus pyogenes pharyngitis in Bariloche, Argentina. *Rev Argent Microbiol.* 2005;37(2):84-86. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16178462>.
- LaPenta D., Rubens C., Chi E., Cleary P.P. Group A streptococci efficiently invade human respiratory epithelial cells. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1994;91(25):12115-12119. doi: 10.1073/pnas.91.25.12115.
- Покровский В.И., Брико Н.И., Ряпис Л.А. *Стрептококки и стрептококкозы*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 544 с.
- Белов Б.С., Кузьмина Н.Н., Медынцева Л.Г. Профилактика острой ревматической лихорадки: современные аспекты. *Научно-практическая ревматология*. 2017;55(4):403-408. doi: 10.14412/1995-4484-2017-403-408.
- Shulman S.T., Bisno A.L., Clegg H.W., Gerber M.A., Kaplan E.L., Grace L., Martin J.M., Beneden C.V. 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;55(10):1279-1282. doi: 10.1093/cid/cis847.
- Яковлев С.В. Стратегия и тактика рационального применения антибиотиков. *Consilium medicum. Педиатрия*. 2017;(3):10-18. Режим доступа: http://antimicrob.net/wp-content/uploads/Konsilium_Pediatrica_Evraziyskie-rekomendacii_chast-2.pdf.
- Bergman A., Werner R. Failure of children to receive penicillin by mouth. *N Engl J Med.* 1963;(268):1334-1338. doi: 10.1056/NEJM196306132682404.
- Поляков Д.П., Карнеева О.В., Рязанцев С.В., Гарашенко Т.И., Гуров А.В., Казанова А.В., Максимова Е.А. *Острый тонзиллофарингит. Клинические рекомендации*. М., 2016. 24 с. Режим доступа: <http://glav-otolar.ru/assets/images/docs/clinical-recomendations/KR306%20Tonzillofaringit.pdf>.
- Bycroft T.C., O'Connor T., Hoff C., Bohannon A. When choosing injectable penicillin for the treatment of group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis, there is a less painful choice. *Pediatr Emerg Care.* 2000;16(6):398-400. doi: 10.1097/00006565-200012000-00004.
- African Neonatal Sepsis Trial (AFRINIST) group, Tshefu A., Lokangaka A., Ngaima S., Engmann C., Esamai F., Gisore P., Ayede A.I., Falade A.G., Adejuyigbe E.A., Anyabolu C.H., Wamanda R.D., Ejemb C.L., Ogala W.N., Gram L., Cousens S. Simplified antibiotic regimens compared with injectable procaine benzylpenicillin plus gentamicin for treatment of neonates and young infants with clinical signs of possible serious bacterial infection when referral is not possible: a randomised, open-label, equivalence trial. *Lancet.* 2015;385(9979):1767-1776. doi: 10.1016/S0140-6736(14)62284-4.
- Брико Н.И., Дмитриева Н.Ф., Клейменов Д.А., Ещина А.С., Миндлина А.Я., Марьин Г.Г., Глушкова Е.В., Донских А.А., Намазова-Баранова Л.С. *Профилактика стрептококковой (группы А) инфекции. Федеральные клинические рекомендации*. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2013. 41 с. Режим доступа: <http://profilaktica.ru/upload/iblock/9dc/9dc32ee2252d685d37b425a577e1ec4.pdf>.

References

1. Pal'chun V.T. Classification and therapeutic strategy for chronic tonsillitis. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2013;78(3):8-11. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2013/3/030042-4668201332>.
2. Chistiakova V.R. Sore throat and chronic tonsillitis (an analytical review). *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2012;77(1):68-76. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/1/030042-46682012122>.
3. Gofman V.V. Diagnostics of the chronic form tonsillitis without exhibits by exacerbations. *Rossiyskaya otorinolaringologiya = Russian otorhinolaryngology*. 2014;3(70):28-34. (In Russ.) Available at: http://www.entru.org/files/j_rus_LOR_3_2014.pdf#page=28.
4. Karpishchenko S.A., Kolesnikova O.M. The choice of antibiotic for exacerbation of tonsillitis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2015;(15):40-43. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/vybor-antibiotika-pri-obostrenii-tonzillita>.
5. Kriukov A.I., Aksenov A.V., Zakharova A.F., Chumakov P.L., Zhuk L.G. Peculiarities of epidemiology of chronic tonsillitis under current conditions of providing specialized aid to the patients presenting with ENT diseases. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2013;78(3):4-7. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2013/3/030042-4668201331/annotation>.
6. Kosyakov S.Y., Agnotova I.B., Muldasheva A.A. The contradictory nature of current views on the problem of chronic tonsillitis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2015;(15):35-39. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2015-3-35-39.
7. Enin I.P., Baturin V.A., Shchetinin E.V., Karpov V.P., Enin I.V. Microflora of palatine tonsils in chronic tonsillitis. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2013;78(4):21-22. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2013/4/030042-4668201344/annotation>.
8. Karpova E.P., Vorobiova M.P. Etiotropic therapy of tonsillitis in children. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2016;(18):46-50. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2016-18-46-50.
9. Saltanova J. Chronic tonsillitis and its bacterial pathogens. *Kremlevskaya meditsina. Klinicheskiy vestnik = Kremlin Medicine Journal*. 2014;(2):206-212. (In Russ.) Available at: <http://kremlin-medicine.ru/index.php/km/article/view/94>.
10. Kriukov A.I., Tovmasian A.S., Drabkina I.V., Sukhina M.A., Zhukhovitskiy V.G. The role of microflora in etiology of chronic tonsillitis. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2010;(3):4-6. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=22793150>.
11. Kondrashov P.A., Volkov A.G., Zolotova T.V. Paratonsillitis. The present-day state of the problem according to Rostov Clinic of Ear, Nose, Throat Diseases. *Rossiyskaya otorinolaringologiya = Russian otorhinolaryngology*. 2019;18(1):51-57. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=37051907>.
12. Soldatsky Yu.L., Denisova O.A., Bulynko S.A. The specific features of the past medical history and etiology of pharyngeal abscess in the children. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2017;82(5):12-14. (In Russ.) doi: 10.17116/otorino201782512-14.
13. Kunitsky V.S., Kulikov A.V., Semenov S.A. Diagnosis and treatment of phlegmon of the neck. *Novosti khirurgii = Surgery news*. 2009;17(1):77-81. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17909995>.
14. Aksanova A.V., Shostak N.A., Guseva O.A. The post-streptococcal diseases in the clinical practice. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2016;81(2):39-43. doi: 10.17116/otorino201681239-43.
15. Briko N.I., Glushkova E.V., Kakorina E.P., Nikitin N.V. Streptococcal (group A) infection in Russia: state of the problem and development trends. *Journal Infectology*. 2019;11(1):7-16. (In Russ.) doi: 10.22625/2072-6732-2019-11-1-7-16.
16. Briko N.I., Glushkova E.V., Dmitrieva N.F., Klejmenov D.A., Lipatov K.V., Eschina A.S., Timofeev U.M., Minskaja M.A., Vvedenskaja O.B. Invasive Streptococcal (Group A) Infection of Soft Tissues in a Moscow Surgical Hospital. *Vestnik RAMN*. 2013;68(6):15-20. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/invazivnaya-streptokokkovaya-infektsiya-gruppy-a-mygalkin-tkaney-v-hirurgicheskoy-statsionare-g-moskvy>.
17. Solak S., Ergonul O. Short communication: clinical predictors of group A beta hemolytic streptococci isolation in upper respiratory tract infections. *Mikrobiyol Bul*. 2005;39(3):333-337. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16358493>.
18. Inci E., Karakullukcu B., Aygün G., Yaşar H., Enver O., Yağiz C. Fine-needle aspiration as a diagnostic tool for recurrent tonsillitis. *J Int Med Res*. 2003;31(4):307-311. doi: 10.1177/147323000303100408.
19. Rubinstein G., Bavdaz B., De Bunder S., Blázquez N. Incidence of Streptococcus pyogenes pharyngitis in Bariloche, Argentina. *Rev Argent Microbiol*. 2005;37(2):84-86. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16178462>.
20. LaPenta D., Rubens C., Chi E., Cleary P.P. Group A streptococci efficiently invade human respiratory epithelial cells. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1994;91(25):12115-12119. doi: 10.1073/pnas.91.25.12115.
21. Pokrovskiy V.I., Briko N.I., Ryapis L.A. *Streptococci and streptococcoses*. Moscow: GEOTAR-Media; 2006. 544 p. (In Russ.)
22. Belov B.S., Kuzmina N.N., Medyantseva L.G. Prevention of acute rheumatic fever: current aspects. *Rheumatology Science and Practice*. 2017;55(4):403-408. (In Russ.) doi: 10.14412/1995-4484-2017-403-408.
23. Shulman S.T., Bisno A.L., Clegg H.W., Gerber M.A., Kaplan E.L., Grace L., Martin J.M., Beneden C.V. 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;55(10):1279-1282. doi: 10.1093/cid/cis847.
24. Yakovlev S.V. Strategy and tactics of rational use of antibiotics. *Consilium medicum. Pediatrics*. 2017;(3):10-18. (In Russ.) Available at: http://antimicrob.net/wp-content/uploads/Konsilium_Pediatrica_Evraziyskie-rekomendacii_chast-2.pdf.
25. Bergman A., Werner R. Failure of children to receive penicillin by mouth. *N Engl J Med*. 1963;(268):1334-1338. doi: 10.1056/NEJM196306132682404.
26. Polyakov D.P., Karneeva O.V., Ryazantsev S.V., Garashchenko T.I., Gurov A.V., Kazanova A.V., Maksimova E.A. Acute tonsillopharyngitis. Clinical recommendations. Moscow, 2016. 24 p. Available at: <http://glav-otolar.ru/assets/images/docs/clinical-recomendations/KR306%20Tonzillofaringit.pdf>.
27. Bycroft T.C., O'Connor T., Hoff C., Bohannon A. When choosing injectable penicillin for the treatment of group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis, there is a less painful choice. *Pediatr Emerg Care*. 2000;16(6):398-400. doi: 10.1097/00006565-200012000-00004.
28. African Neonatal Sepsis Trial (AFRINEST) group, Tshetu A., Lokangaka A., Ngaima S., Engmann C., Esamai F., Gisor P., Ayede A.I., Falade A.G., Adejuyigbe E.A., Anyabolu C.H., Wamanda R.D., Ejemi C.L., Ogala W.N., Gram L., Cousens S. Simplified antibiotic regimens compared with injectable procaine benzylpenicillin plus gentamicin for treatment of neonates and young infants with clinical signs of possible serious bacterial infection when referral is not possible: a randomised, open-label, equivalence trial. *Lancet*. 2015;385(9979):1767-1776. doi: 10.1016/S0140-6736(14)62284-4.
29. Briko N.I., Dmitrieva N.F., Klejmenov D.A., Eschina A.S., Mindlina A.Ya., Mar'in G.G., Glushkova E.V., Donskikh A.A., Namazova-Baranova L.S. *Prevention of (group A) streptococcal infection. Federal clinical guidelines*. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation; 2013. 41 p. (In Russ.) Available at: <http://profilaktika.ru/upload/iblock/9dc/9dc32ee2252d685d37bb425a577e1ec4.pdf>.

Информация об авторах:

Мальцева Галина Семеновна, д.м.н., ученый секретарь, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; e-mail: g.s.maltseva@gmail.com

Гринчук Оксана Николаевна, младший научный сотрудник, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; e-mail: oksana.grinch@yandex.ru

Information about the authors:

Galina S. Maltseva, Dr. of Sci. (Med.), Scientific Secretary, Federal State Budget Institution «Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 9 Bronnitskaya St., St. Petersburg, 190013, Russia; e-mail: g.s.maltseva@gmail.com

Oksana N. Grinchuk, Junior Researcher, Federal State Budget Institution «Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 9 Bronnitskaya St., St. Petersburg, 190013, Russia; e-mail: oksana.grinch@yandex.ru