

Е.А. Промыслова¹, Л.Р. Селимзянова^{1, 2}, Е.А. Вишнёва¹

¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва, Российская Федерация

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России

Диагностика и терапия острого стрептококкового тонзиллофарингита: современные рекомендации

Контактная информация:

Промыслова Елена Александровна, научный сотрудник отдела стандартизации и клинической фармакологии НЦЗД РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1, тел.: (495) 967-14-65, e-mail: promyslova@nczd.ru

Статья поступила: 05.08.2013 г., принята к печати: 18.11.2013 г.

В статье рассматриваются современные принципы диагностики и терапии острого тонзиллофарингита у детей с учетом российских особенностей антибиотикорезистентности *Streptococcus pyogenes*. До настоящего времени в России частота назначения антибактериальных препаратов при остром тонзиллофарингите остается неоправданно высокой. Чаще всего заболевание имеет вирусную этиологию, и назначение антибиотиков в этой ситуации не обосновано. Только при подтвержденной стрептококковой этиологии острого тонзиллофарингита показано назначение системных антибактериальных препаратов. Использование в рутинной практике экспресс-теста позволяет быстро и эффективно подтвердить или исключить стрептококковую этиологию заболевания, что дает возможность своевременно и рационально выбрать терапию острого тонзиллофарингита.

Ключевые слова: дети, острый тонзиллофарингит, диагностика, *Streptococcus pyogenes*, экспресс-тест.

(Педиатрическая фармакология. 2013; 10 (6): 10–14)

Во всем мире остается актуальной проблема микробной резистентности к антибактериальным препаратам. Нерациональное использование антибиотиков способствует селекции устойчивых микроорганизмов, нарушает нормальный биоценоз носоглотки и кишечника [1, 2], может служить пусковым механизмом для развития аллергических заболеваний [3].

Эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) всерьез озабочены проблемой слишком широкого применения антибиотиков, что отразилось в принятии в 2001 г. глобальной стратегии по сдерживанию антимикробной резистентности [4]. С целью рационализации подходов к лечению острых респираторных инфекций у детей

Союзом педиатров России еще в 2004 г. была создана научно-практическая программа «Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика» [5].

Острый тонзиллофарингит (ОТФ) относится к категории наиболее распространенных инфекционных заболеваний в амбулаторной практике, представляет собой острое воспаление лимфоидной ткани глоточного кольца (преимущественно небных миндалин) и слизистой оболочки глотки. В структуре острых респираторных инфекций острый тонзиллофарингит составляет не менее 15% [6]. В США педиатрами и врачами общей практики ежегодно осуществляется около 15 млн консультаций по поводу боли в горле [7].

Е.А. Promyslova¹, L.R. Selimzyanova^{1, 2}, E.A. Vishnyova¹

¹ Scientific Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

² First Sechenov Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia

Diagnostics and Therapy of Acute Streptococcal Tonsillopharyngitis: Modern Recommendations

The article describes modern principles of acute tonsillopharyngitis diagnostics and therapy in children given Russian antibiotic resistance peculiarities of *Streptococcus pyogenes*. The rate of antibiotic prescription in the event of acute tonsillopharyngitis remains unreasonably high in Russia. The disease most often has viral etiology and antibiotic prescription in such a situation is unreasonable. Prescription of systemic antibiotics is indicated only in the event of the confirmed streptococcal etiology of acute tonsillopharyngitis. Use of the express test in routine practice allows confirming or ruling out streptococcal etiology of the disease quickly and effectively; this allows selecting therapy of acute tonsillopharyngitis timely and rationally.

Key words: children, acute tonsillopharyngitis, diagnostics, *Streptococcus pyogenes*, express test.

(Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology. 2013; 10 (6): 10–14)

Этиология острых тонзиллофарингитов может быть как вирусной, так и бактериальной. В большинстве случаев у детей и взрослых вирусы служат основным фактором, вызывающим заболевание. ОТФ могут развиваться на фоне инфекции аденовирусами, риновирусами, коронавирусами, вирусами гриппа, парагриппа, Эпштейна–Барр, Коксаки и другими [8]. Острые тонзиллофарингиты вирусной этиологии не требуют антибактериальной терапии [9].

Среди бактериальных возбудителей ОТФ лидирующие позиции как по частоте выявления, так и по тяжести вызываемых осложнений принадлежат *Streptococcus pyogenes* (β-гемолитическому стрептококку группы А, БГСА). Частота выделения БГСА при острых тонзиллитах составляет 5–15% у взрослых и, по данным разных исследователей, от 30 до 43% у детей [10–12].

Кроме *S. pyogenes* при острых тонзиллофарингитах в мазках из зева могут быть обнаружены такие бактериальные агенты, как стрептококки серогрупп С и G, а также атипичные возбудители (*Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*). Однако, до настоящего времени их этиологическая роль в генезе тонзиллофарингита окончательно не установлена. Дискутируется возможное участие этих микроорганизмов как самостоятельных возбудителей либо как копатогенов, а также возможная их роль в рецидивировании симптомов ОТФ. Учитывая вышесказанное, ни одно современное руководство по лечению тонзиллофарингитов не рекомендует антибактериальную терапию при ОТФ, вызванном не БГСА-стрептококками и атипичными бактериями [13].

Для острого тонзиллофарингита, как правило, характерно острое начало, сопровождающееся повышением температуры тела и ухудшением состояния, появлением боли в горле, признаками интоксикации. У детей нередко отмечаются боль в животе, тошнота и рвота [14].

При осмотре определяется гиперемия, отечность миндалин и слизистой оболочки задней стенки глотки, фолликулярная зернистость задней стенки глотки, гнойный налет на миндалинах, увеличение и болезненность регионарных переднешейных и подчелюстных лимфатических узлов. Однако, присутствие всех этих симптомов у каждого пациента необязательно.

Основываясь исключительно на клинических данных, не всегда представляется возможным отличить вирусный острый тонзиллофарингит от стрептококкового.

Хотя и не существует специфичных симптомов, которые бы позволили исключить или подтвердить диагноз стрептококкового тонзиллофарингита, следует выделить некоторые признаки, наиболее значимые в дифференциальной диагностике БГСА-тонзиллофарингита.

Клинические признаки БГСА-тонзиллофарингита

- острое начало заболевания;
- высокая лихорадка (выше 38°C) с первого дня заболевания;
- отечность миндалин и наличие в них экссудата;
- болезненность шейных лимфатических узлов;
- отсутствие кашля;
- отсутствие ринореи.

Таблица 2. Интерпретация Шкалы МакАйзека

Количество баллов	Риск БГСА-инфекции, %	Тактика
0–1	5–10	Нет необходимости в дальнейшем обследовании и лечении
2–3	28–35	Бактериологическое исследование мазка, антимикробная терапия при положительном результате
> 4	51–53	Эмпирическое лечение (при высокой лихорадке, плохом общем состоянии и недавнем начале) или микробиологическая диагностика

Таблица 1. Шкала МакАйзека [16]

Критерий	Оценка
Температура тела > 38°C	1
Отсутствие кашля	1
Увеличение и болезненность шейных лимфоузлов	1
Отечность миндалин и наличие экссудата	1
Возраст, годы	
3–14	1
15–44	0
45 и более	-1

Стоит отметить, что ориентируясь только на клинические симптомы, даже опытные врачи могут встретиться с трудностями, связанными с дифференциальной диагностикой.

Для того чтобы отличить вирусный тонзиллофарингит от стрептококкового по клиническим признакам, некоторыми руководствами предложено использование шкал Сентора и МакАйзека [15, 16], которые позволяют определить вероятность стрептококковой (БГСА) этиологии ОТФ. В педиатрии наиболее распространена шкала МакАйзека (табл. 1, 2), которая предлагает алгоритм ведения пациента с симптомом «боль в горле». Сначала рекомендуется оценить симптомы по балльной шкале, а затем сопоставить количество баллов с вероятностью наличия у пациента стрептококковой инфекции.

Следует отметить, что предсказательная сила клинических шкал недостаточно высока: так, при максимальной оценке по шкале МакАйзека вероятность составляет чуть более 50%, в связи с чем даже при наличии у пациента наибольшего числа баллов нельзя с уверенностью поставить диагноз стрептококкового (БГСА) тонзиллофарингита. По мнению экспертов Общества инфекционных болезней США, применение шкал и алгоритмов для выделения пациентов с вероятной стрептококковой этиологией тонзиллофарингита приводит к неоправданно широкому назначению антибактериальных препаратов [17]. Как уже было сказано, клинические симптомы стрептококкового тонзиллофарингита неспецифичны, поэтому для установления стрептококковой этиологии заболевания и решения вопроса о системной антибиотикотерапии необходима лабораторная диагностика.

«Золотым стандартом» этиологической диагностики БГСА-инфекции является культуральное исследование мазков из ротоглотки. Чувствительность этого метода составляет 90–95% при правильном соблюдении всех условий забора биоматериала с миндалин и задней стенки глотки, транспортировки и инкубации.

Забор материала необходимо осуществлять непосредственно с поверхности миндалин и задней стенки глотки стерильным ватным тампоном, не касаясь язы-

ка, маленького язычка, щечных поверхностей и зубов. Биоматериал не должен находиться в транспортной среде более 2 ч. За этот промежуток времени необходимо доставить его для культурального исследования в микробиологическую лабораторию. К сожалению, в реальной амбулаторной клинической практике соблюдение всех условий зачастую не представляется возможным, что непосредственно может влиять на качество полученных результатов. Следует отметить также и длительность получения анализа (не менее суток), что часто не позволяет своевременно использовать его результаты.

Альтернативой классическому культуральному исследованию являются методы быстрой детекции стрептококкового антигена непосредственно в мазке с поверхности миндалин и задней стенки глотки. В России до недавнего времени практически не использовались методы экспресс-диагностики, тогда как за рубежом они применяются на протяжении многих лет. Администрацией США по продуктам питания и лекарственным средствам (Food and Drug Administration, FDA) рекомендовано использование экспресс-теста на амбулаторном приеме для диагностики стрептококковой инфекции [13]. Министерство здравоохранения Франции с 2002 г. включило использование экспресс-теста в программу по борьбе с антибиотикорезистентностью, после чего использование антибиотиков снизилось на 50% [13, 18].

Современные тестовые системы, основанные на иммунохроматографическом методе, позволяют получить результат непосредственно «у постели больного» с высокой специфичностью (95–100%) и чувствительностью (до 95%). Их использование позволяет снизить процент ошибок при определении этиологии ОТФ и сократить частоту необоснованных назначений антибактериальных препаратов, а при получении положительного результата на БГСА незамедлительно начать этиотропное лечение.

Одним из зарегистрированных в РФ экспресс-тестов является Стрептатест (Dectra Pharm, Франция). Диагностическая система Стрептатест компактна, проста в использовании и содержит все необходимое для про-

ведения анализа. Ее применение позволяет быстро подтвердить или исключить стрептококковую этиологию заболевания. В результате врач получает возможность сделать своевременный рациональный выбор терапии острого тонзиллофарингита.

Еще в 2007 г. ведущими специалистами-педиатрами, оториноларингологами, инфекционистами и клиническими фармакологами в России был разработан алгоритм диагностики острого тонзиллофарингита у детей, предусматривающий использование экспресс-тестов (рис.) [19]. Применение системной антибактериальной терапии при ОТФ абсолютно показано при выявлении БГСА, а также при обнаружении таких крайне редко встречающихся возбудителей, как *Corynebacterium diphtheriae* и *Neisseria gonorrhoeae*.

Целью антибактериальной терапии острого БГСА-тонзиллофарингита является эрадикация возбудителя для предотвращения развития как ранних (парафарингеальный и заглоточный абсцессы), так и поздних, иммуноопосредованных заболеваний (острый гломерулонефрит, острая ревматическая лихорадка); кроме этого, немаловажным является предотвращение распространения инфекции [19].

Антибиотикорезистентность БГСА исследуется в России с 1999 г. в рамках «Мониторинга антибиотикорезистентности пневмококков, гемофил и пиогенных стрептококков в различных регионах России» [20].

Согласно данным зарубежных и российских исследований, *S. pyogenes* стабильно сохраняет высокую чувствительность к β -лактамам — препаратам групп пенициллинов и цефалоспоринов.

Незащищенные пенициллины рекомендуются как препараты выбора при ОТФ, вызванном β -гемолитическим стрептококком. Защищенные пенициллины в отношении действия на БГСА *in vitro* не имеют преимуществ перед незащищенными.

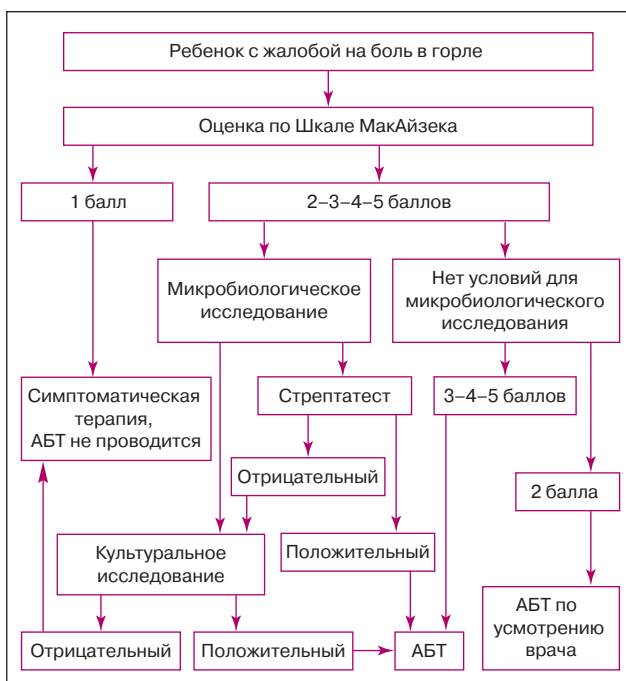
Однако, в ряде случаев незащищенные пенициллины не оказывают клинического эффекта при остром тонзиллофарингите, вызванном чувствительным к ним *S. pyogenes*. Это обусловлено наличием в ротоглотке колатогенов, способных к продукции β -лактамаз. Такая ситуация может возникнуть при повторных острых тонзиллофарингитах, обострении хронического тонзиллита, а также если ребенок получал антибактериальную терапию в предшествующие 2–3 мес по какому-либо иному поводу [19].

К сожалению, нередко причиной неудачи при терапии пенициллинами может служить столь прозаический факт, как несоблюдение рекомендаций врача. Общеизвестно, что необходимая продолжительность курса терапии для большинства препаратов (за исключением азитромицина и пролонгированных форм пенициллина), используемых при БГСА-тонзиллитах, должна составлять не менее 10 дней, однако далеко не все пациенты соблюдают подобное предписание, тем более что облегчение состояния достигается через 24–48 ч от начала лечения, а многие себя чувствуют клинически здоровыми к третьему дню болезни.

Эта проблема признана настолько значимой, что FDA предложила в инструкции по применению антибактериальных препаратов включить фразу «...пропуск приема очередной дозы препарата или преждевременное окончание рекомендованного курса антибактериальной терапии могут сопровождаться снижением эффективности лечения и повышением вероятности развития резистентности микроорганизмов» [13].

В последнее время появились данные нескольких исследований, в которых доказывается эффективность более коротких схем антибактериальной терапии, одна-

Рис. Алгоритм диагностики острого тонзиллофарингита у детей



Примечание. АБТ — антибактериальная терапия.

ко на сегодняшний день эти рекомендации не получили широкого одобрения [21].

Несмотря на стабильно высокую чувствительность БГСА к цефалоспорином, применять их в качестве препаратов первого ряда не рекомендуется по ряду причин: во-первых, в связи с более высокой стоимостью по сравнению с пенициллинами; во-вторых, при использовании цефалоспоринов возрастает риск формирования антибиотикорезистентности у бактерий [22]. Цефалоспорины I–II поколения могут применяться в качестве альтернативной терапии у пациентов с нетяжелыми формами лекарственной аллергии на пенициллины, однако их нельзя применять при анафилактических реакциях на препараты пенициллинового ряда в связи высоким риском перекрестной сенсибилизации [21].

Наиболее бурные дискуссии среди микробиологов и клиницистов происходили в последнее время вокруг применения при тонзиллите антибиотиков макролидного ряда и линкозамидов. Это обусловлено существенной разницей в чувствительности *S. pyogenes* к макролидам в разных странах. Так, например, в Китае в 1993–1994 гг. уровень резистентности БГСА к эритромицину составлял уже 79,7%, а к 2005–2008 гг. резистентность выросла практически до 100%. Аналогичная ситуация наблюдается в этой стране и с чувствительностью пиогенного стрептококка к клиндамицину (резистентность выросла за тот же период с 75,4 до 96,9%). Рост резистентности *S. pyogenes* к препаратам макролидного ряда отмечен в исследованиях, проведенных в Канаде (Торонто; в 7 раз за 1997–2001 гг.), Греции, Италии, Латвии.

При этом интересен факт, что в близлежащих странах ситуация с чувствительностью БГСА к макролидам может быть существенно более благоприятной. Например, в Норвегии уровень резистентности пиогенного стрептококка составляет лишь 5%, а в Корее, соседствующей

с Китаем, уровень резистентности даже снизился с 44,8% в 2002 г. до 4,6% в 2009. Такое резкое снижение обусловлено не рационализацией антибактериальной терапии, а практически полным исчезновением к 2009 г. резистентного штамма БГСА с генотипом emm12.

По данным российских исследований, на этапе мониторинга с 2006 по 2009 г. 99% штаммов пиогенного стрептококка сохраняют чувствительность к макролидам и линкозамидам, что позволяет говорить о возможности применения этих препаратов в терапии острого тонзиллита. Кроме того, подчеркивается, что, учитывая возможные механизмы резистентности, 14- и 15-членные макролиды (азитромицин, кларитромицин, спирамицин, рокситромицин) могут использоваться с равным успехом наряду с 16-членными (мидекамицин, джозамицин) [13].

На протяжении периода 1999–2009 гг. в России сохраняется высокий уровень резистентности пиогенного стрептококка к тетрациклину (45,8% в 1999–2003 гг. и 33,9% в 2007–2009 гг.) [20]. Кроме того, препараты тетрациклинового ряда, равно как и сульфаниламиды с ко-тримоксазолом, не обеспечивают эрадикацию БГСА, в связи чем они не должны применяться для лечения тонзиллитов [19]. Также ошибочным подходом является назначение при остром стрептококковом тонзиллофарингите местных антисептических и антибактериальных средств [19].

Схемы терапии БГСА-тонзиллофарингита, представленные в российских методических рекомендациях «Применение антибиотиков у детей в амбулаторной практике» (под ред. А. А. Баранова и Л. С. Страчунского, 2007; табл. 3), не имеют принципиального различия с зарубежными рекомендациями IDSA, AAP и АНА (табл. 4). Отличием данных руководств является присутствие в зарубежных рекомендациях амоксицилина и более широкий перечень макролидов в российском руководстве [19].

Таблица 3. Рекомендуемые в России антибактериальные препараты и режимы лечения БГСА-тонзиллофарингита у детей [19]

Антибактериальные препараты	Доза	Длительность	Связь с приемом пищи
Препарат выбора			
Феноксиметилпенициллин*	При массе тела < 25 кг: по 500 мг в сут в 2 приема При массе тела > 25 кг: по 1 г в сут в 2 приема	10 дней	За 1 ч до еды
Альтернативные препараты			
Бензатина бензилпенициллин**	При массе тела < 25 кг: по 600 000 ЕД в/м При массе тела > 25 кг: по 1 200 000 ЕД в/м	Однократно	-
Цефалексин	45 мг/кг в сут в 3 приема	10 дней	Независимо от приема
Цефуроксим аксетил	30 мг/кг в сут в 3 приема	10 дней	Во время еды
Эритромицин***	40 мг/кг в сут в 3 приема	10 дней	За 1 ч до еды
Азитромицин	12 мг/кг в сут в 1 прием	5 дней	За 1 ч до еды
Кларитромицин	15 мг/кг в сут в 2 приема	10 дней	Независимо от приема
Рокситромицин	5 мг/кг в сут в 2 приема	10 дней	До еды
Мидекамицин	50 мг/кг в сут в 2 приема	10 дней	За 15 мин до еды
Спирамицин	3 млн ЕД/сут в 2 приема	10 дней	Независимо от приема
Линкомицин	30 мг/кг в сут в 3 приема	10 дней	За 1–2 ч до еды
Клиндамицин	20 мг/кг в сут в 3 приема	10 дней	Запивать большим количеством воды

Примечание. * — преимущественно рекомендуется для лечения детей, учитывая наличие лекарственной формы в виде суспензии; ** — целесообразно назначать при низкой комплаентности к приему антибиотиков внутрь, при наличии ревматической лихорадки в анамнезе у ребенка или ближайших родственников, при неблагоприятных социально-бытовых условиях; вспышках стрептококковой инфекции в детских организованных коллективах; *** — отмечается более высокая частота нежелательных лекарственных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта по сравнению с другими макролидами.

Таблица 4. Рекомендуемые международными организациями антибактериальные препараты и режимы лечения острого БГСА-тонзиллофарингита [23]

Антибактериальные препараты	Доза	Путь введения	Длительность
У пациентов без аллергии на пенициллины			
Феноксиметилпенициллин	У детей: 400 000 ЕД (250 мг) 2 или 3 раза в день У подростков и взрослых: 400 000 ЕД (250 мг) 4 раза в день или 800 000 ЕД (500 мг) 2 раза в день	внутри	10 дней
Амоксициллин	50 мг/кг 1 раз в день (максимальная суточная доза 1 г) или 25 мг/кг (максимально 500 мг) 2 раза в день	внутри	10 дней
Бензатина бензилпенициллин	У детей с массой тела < 27 кг: 600 000 ЕД (375 мг) У детей с массой тела > 27 кг, у подростков и взрослых: 1 200 000 ЕД (750 мг)	в/м	Однократно
У пациентов с аллергией на пенициллины			
Цефалексин*	20 мг/кг (максимально 500 мг) 2 раза в день	внутри	10 дней
Цефадроксил*	30 мг/кг (максимально 1 г) 1 раз в день	внутри	10 дней
Клиндамицин	7 мг/кг (максимально 300 мг) 3 раза в день	внутри	10 дней
Азитромицин	12 мг/кг 1 раз в день (максимальная суточная доза 500 мг)	внутри	5 дней
Кларитромицин	7,5 мг/кг (максимально 250 мг) 2 раза в день	внутри	10 дней

Примечание. * — у пациентов без аллергических реакций немедленного (I) типа на пенициллин в анамнезе.

Таким образом, диагностика и рациональная терапия острых тонзиллофарингитов у детей до настоящего времени сохраняет свою актуальность. Существенную помощь в установлении этиологии заболевания оказывает высокоточный скрининговый метод определения БГСА

Стрептатест, позволяющий при ОТФ непосредственно «у постели больного» или на амбулаторном приеме назначить адекватную терапию с первого дня заболевания и сократить необоснованное использование антибактериальных препаратов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Costelloe C., Metcalfe C., Lovering A. Mant D., Hay A. D. *BMJ*. 2010 May 18; 340: 20–96.
- Brook I., Foote P.A., Hausfeld J.N. *J Med Microbiol*. 2008 Aug; 57 (Pt. 8): 1015–7.
- Risnes K.R., Belanger K., Murk W., Bracken M. B. *Am J Epidemiol*. 2011; 173 (3): 310–8.
- WHO global strategy for containment of antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization. 2001. WHO/CDS/CSR/DRS/2001.2.
- Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. Научно-практическая программа Союза педиатров России. Москва: Международный фонд охраны здоровья матери и ребенка. 2004. 68 с.
- Намазова Л.С., Ботвиньева В.В., Торшхоева Р.М., Тагизаде Т.Г. Алгоритмы лечения и профилактики респираторных инфекций. *Вопросы современной педиатрии*. 2006; 5 (2): 80.
- Поляков Д.П. Современные аспекты диагностики острого стрептококкового тонзиллофарингита у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2013; 12 (3): 46–51.
- Полунина Т.А., Вишнёва Е.А. Фарингиты у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2011; 8 (5): 106–108.
- Володин Н.Н., Самсыгина Г.А., Александров А.Е., Алексеева Е.И., Балаболкин И.И., Намазова-Баранова Л.С., Таточенко В.К. Рациональная фармакотерапия детских заболеваний. Руководство для практикующих врачей: в 2 кн. Сер. «Рациональная фармакотерапия». Под общей редакцией А.А. Баранова, Н.Н. Володиной, Г.А. Самсыгиной. Москва. 2007.
- Bisno A. L. Acute pharyngitis: betiology and diagnosis. *Pediatrics*. 1996; 97: 949–954.
- Дарманян А.С. Совершенствование методов диагностики и лечения острых тонзиллитов у детей. Автореф. дис ... канд. мед. наук. М. 2010.
- Chiappini E., Regoli M., Bonsignori F., Sollai S., Parretti A., Galli L., de Martino M. Analysis of different recommendations from international guidelines for the management of acute pharyngitis in adults and children. *Clin Ther*. 2011; 33 (1): 48–58.
- Андреева И.В., Стецюк О.У., Азовскова О.В., Козлов Р.С. Терапия острого тонзиллофарингита: современные рекомендации и российские особенности. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2013; 13 (5): 198–211.
- Селимзянова Л.Р., Промыслова Е.А., Вишнёва Е.А. Респираторные патогены и противоионфекционный иммунитет: особенности взаимодействия и возможности терапии топическим бактериальным лизатом. *Вопросы современной педиатрии*. 2013; 12 (1): 103–107.
- Centor R. M., Witherspoon J. M., Dalton H. P. et al. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room [abstract]. *Med Decis Making*. 1981; 1: 239–46.
- Mclsaac W.J., White D., Tannenbaum D., Low D. E. A clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat. *Can Med Assoc J*. 1998; 158: 75–83.
- Шпынев К.В., Кречиков В.А. Современные подходы к диагностике стрептококкового фарингита. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2007; 9 (1): 20–33.
- Are antibiotics still «automatic» in France? *Bull World Health Organ*. 2011; 89: 8–9.
- Баранов А.А., Богомильский М.Р., Волков И.К., Геппе Н.А., Козлов Р.С., Козлова Л.В., Коровина Н.А., Манеров Ф.К., Мизерницкий Ю.Л., Намазова Л.С., Насонова В.А., Самсыгина Г.А., Сергеева Т.В., Спичак Т.В., Страчунский Л.С., Таточенко В.К., Якушин С.Б. Применение антибиотиков у детей в амбулаторной практике. Практические рекомендации. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2007; 9 (3): 200–210.
- Азовскова О.В., Иванчик Н.В., Дехнич А.В., Кречикова О.И., Козлов Р.С., исследовательская группа «ПЕГАС» Динамика антибиотикорезистентности респираторных штаммов *Streptococcus pyogenes* в России за период 1999–2009 гг. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2012; 14 (4): 309–2.
- Куличенко Т.В., Патрушева Ю.С., Редина А.А., Лазарева М.А. Современная диагностика и лечение острого стрептококкового фарингита и тонзиллита у детей и взрослых. *Педиатрическая фармакология*. 2013; 10 (3): 38–44.
- van Driel M.L., de Sutter A.I., Kaber N. Different antibiotic treatments for group A streptococcal pharyngitis. *Cochrane Database Syst Re*. 2010; 10: CD004406.
- Shulman S. T., Bisno A. L., Clegg H. W., Gerber M. A., Kaplan E. L., Lee G., Martin J. M., van Beneden C. 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 Adv*. Access published September 9, 2012.