

Medical Journal

# Лечащий Врач

Медицинский  
научно-практический  
журнал

№ 10 2016



**Антибактериальная терапия  
при остром тонзиллофарингите  
у детей: проблемы и решения**

# Антибактериальная терапия при остром тонзиллофарингите у детей: проблемы и решения

И. А. Дронов, кандидат медицинских наук

О. Ю. Лоскутова

ГБОУ ВПО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова МЗ РФ, Москва

**Резюме.** Рассмотрены подходы к лечению острого тонзиллофарингита у детей. Определены показания к назначению антибактериальной терапии и освещены проблемы выбора антибактериального препарата, приведен алгоритм выбора препарата при стрептококковом тонзиллофарингите у детей.

**Ключевые слова:** дети, острый тонзиллофарингит, лечение, антибактериальная терапия.

**Abstract.** Approaches to treatment of acute tonsillopharyngitis in children were considered. Indications for prescription of antibacterial therapy were defined, and the problems of selecting antibacterial drug were covered. The algorithm of drug selection in streptococcal tonsillopharyngitis in children was presented.

**Keywords:** children, acute tonsillopharyngitis, treatment, antibacterial therapy.

**В**оспаление небных миндалин и задней стенки глотки — острый тонзиллофарингит (ОТФ) — очень частое заболевание у детей. Ключевой симптом ОТФ — боль в горле — является одним из самых частых поводов для обращения к педиатру. В подавляющем большинстве случаев ОТФ имеет инфекционную природу, при этом этиологическая структура заболевания крайне разнообразна — его могут вызывать различные вирусы, бактерии и грибы [1].

ОТФ является одним из наиболее частых поводов для назначения антибактериальной терапии (АБТ) как в России, так и в других странах [2–3]. Проведение АБТ у детей с ОТФ сопряжено с целым рядом проблем, рациональные подходы к решению которых требуют от врача актуальных знаний в вопросах эпидемиологии, микробиологии, клинической фармакологии.

## Проблемы определения показаний для антибактериальной терапии

В многочисленных исследованиях было показано, что в большинстве случаев возбудителями ОТФ являются различные вирусы: риновирусы, коронавирусы, аденовирусы, энтеровирусы, вирус парагриппа, респираторно-синтициальный вирус и др. [1, 4–6]. ОТФ является ключевым проявлением инфекции, вызванной вирусом Эпштейна–Барр (инфекционный мононуклеоз) [7].

Среди бактериальных возбудителей основную роль играет *Streptococcus pyogenes* — β-гемолитический стрептококк группы А (БГСА), по данным различных исследований он вызывает от 15% до 36% случаев ОТФ у детей. Значение других бактерий (β-гемолитические стрептококки групп С и G, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae* и др.) невелико — их доля в этиологической структуре ОТФ составляет не более 10% [1, 4–6].

Стрептококковый тонзиллофарингит (в научной литературе этим термином принято обозначать заболевание, вызванное БГСА) является абсолютным показанием для назначения антибиотиков и в настоящее время рассматривается как практически единственное показание для АБТ при ОТФ [1]. Исследования, проводившиеся еще около 65 лет назад, показали, что назначение пенициллина у пациентов с ОТФ в десятки раз снижает частоту развития острой ревматической лихорадки (ОРЛ) [8]. По данным кокреновского систематического обзора применение АБТ у пациентов с болью в горле не только уменьшает длительность симптомов (в среднем на 16 часов), но и значительно снижает частоту развития осложнений: поздних негнойных (ОРЛ, острый гломерулонефрит) и ранних гнойных (средний отит, синусит, перитонзиллярный абсцесс) [9].

В то же время назначение антибиотиков при ОТФ вирусной этиологии не обосновано и опасно: АБТ не предупреждает развитие бактериальных осложнений, способствует росту резистентности бактерий, повышает частоту нежелательных лекарственных реакций и безосновательно увеличивает сто-

<sup>1</sup> Контактная информация: dronow@mma.ru

имость лечения [10]. Однако фармакоэпидемиологические исследования показывают, что АБТ получают большинство пациентов с болью в горле в США [5] и около 95% пациентов в России [2].

Диагностика стрептококкового тонзиллофарингита включает:

- клинические данные;
- результаты микробиологических исследований;
- эпидемиологические данные [1].

Для ОТФ стрептококковой этиологии характерны:

- боль в горле с внезапным началом;
- лихорадка;
- головная боль;
- тошнота, рвота и боль в животе;
- изолированное воспаление в ротоглотке;
- островчатый налет;
- энантема на мягком небе;
- воспалительная реакция со стороны тонзиллярных лимфоузлов;
- возраст 5–15 лет;
- зимне-весенний период;
- контакт с больным стрептококковым тонзиллофарингитом;
- скарлатиноподобная сыпь.

Кашель, ринит, осиплость, конъюнктивит, стоматит и диарея свидетельствуют в пользу вирусного тонзиллофарингита [4, 10].

Необходимо отметить, что клинический анализ крови, определение С-реактивного белка и прокальцитонина имеют низкую диагностическую ценность для верификации этиологии ОТФ [1].

Для клинической диагностики ОТФ стрептококковой этиологии был предложен ряд балльных шкал, из которых наибольшее распространение получила шкала Центора в модификации МакАйзека. Она включает следующие критерии, каждый оценивается в 1 балл:

- температура тела  $> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ ;
- отсутствие кашля;
- увеличение и болезненность шейных лимфоузлов;
- отечность миндалин и наличие в них экссудата;
- возраст от 3 до 14 лет (возраст от 15 до 44 лет оценивается в 0 баллов, при возрасте пациента старше 45 лет от суммы отнимается 1 балл).

По мере увеличения суммы баллов повышается вероятность стрептококковой этиологии ОТФ инфекции. Однако даже при сумме 4–5 баллов частота выделения БГСА составляет всего около 52% [11]. В целом шкала Центора–МакАйзека хотя и весьма удобна для клинической практики, но обладает низкой диагностической ценностью. В российском исследовании было показано, что сумма баллов у детей со стрептококковым и нестрептококковым тонзиллофарингитом не имеет статистически значимых различий [12].

Таким образом, клинические данные не позволяют достоверно верифицировать этиологию ОТФ, в связи с чем для верификации стрептококковой инфекции необходимо применение этиологической диагностики.

Бактериологический культуральный анализ является стандартным методом диагностики бактериального тонзиллофа-

рингита. Данный метод позволяет выявить различные возбудители и определить их чувствительность к антибактериальным препаратам. Однако метод связан с рядом сложностей: материал для анализа необходимо доставить в специализированную лабораторию в течение короткого времени (2 часа), при нарушении правил забора и транспортировки материала для анализа значительно снижается диагностическая ценность, результат исследования может быть получен не ранее чем через двое суток [11].

В настоящее время ключевое значение в диагностике ОТФ стрептококковой этиологии имеют методы экспресс-диагностики БГСА, позволяющие провести анализ непосредственно при осмотре больного в течение менее 10 минут [1]. Необходимо отметить, что согласно санитарным правилам «Профилактика стрептококковой (группы А) инфекции» пациентам с острым воспалительным заболеванием ЛОР-органов показана экспресс-идентификация БГСА, а культуральное исследование проводится в случае отрицательного результата экспресс-диагностики [13].

В исследованиях, проведенных в разных странах, было показано, что внедрение экспресс-диагностики БГСА позволяет существенно снизить частоту назначения АБТ при ОТФ: от 41% до 57% [12, 14–15]. Фармакоэкономическое исследование, проведенное методом моделирования, показало, что использование экспресс-диагностики БГСА — наиболее выгодная стратегия ведения пациентов с ОТФ, в том числе детей. Данная стратегия позволяет, с одной стороны, уменьшить затраты на лечение осложнений ОТФ за счет своевременного назначения АБТ при стрептококковой этиологии заболевания, а с другой стороны, сокращает потребление антибиотиков и сдерживает распространение лекарственной резистентности за счет отказа от назначения АБТ при нестрептококковой этиологии заболевания [16].

В опубликованном недавно кокрановском систематическом обзоре было проанализировано значение экспресс-диагностики БГСА при ОТФ у детей. Показано, что применяемые экспресс-тесты обладают примерно одинаковой высокой специфичностью, но существенно отличаются по чувствительности. По данным метаанализа в среднем 14% детей со стрептококковым тонзиллитом будут иметь ложноотрицательный результат экспресс-диагностики и могут не получить необходимую АБТ [17]. Эти данные определяют важность применения экспресс-тестов с высоким уровнем специфичности (в случае использования экспресс-тестов с невысокой чувствительностью — проводить культуральное исследование при отрицательном результате экспресс-диагностики).

Таким образом, основная проблема, связанная с определением показаний для АБТ при ОТФ у детей, — верификация заболевания стрептококковой этиологии. Решение данной проблемы заключается во внедрении экспресс-диагностики БГСА посредством тестов с высоким уровнем чувствительности и специфичности.

## Проблемы выбора антибактериального препарата

Выбор антибактериальных препаратов для терапии ОТФ определяется их эффективностью в отношении БГСА — основного бактериального возбудителя заболевания.

## Алгоритм выбора препарата для АБТ при стрептококковом тонзиллофарингите у детей

Препараты первой линии (выбора)	Показания для назначения препаратов второй линии	Препараты второй линии	Показания для назначения препаратов третьей линии	Препараты третьей линии
Феноксиметилпенициллин Амоксициллин	Аллергия на пенициллины	Пероральные цефалоспорины 3-го поколения	Аллергия на цефалоспорины	Макролиды*
	Прием антибиотиков в предшествующие 3 месяца	Ингибитор-защищенные аминопенициллины, пероральные цефалоспорины 1–3 поколения	Прием антибиотиков в предшествующие 3 месяца и аллергия на цефалоспорины	Линкозамиды, 16-членные макролиды
	Рецидивирующий тонзиллофарингит		Рецидивирующий тонзиллофарингит и аллергия на цефалоспорины	

Примечание. \* Резистентность БГСА к 16-членным макролидам (джозамицин, мидекамицин, спирамицин) ниже, чем к 14- и 15-членным.

Необходимо отметить, что до настоящего времени в мире не выделено ни одного штамма БГСА, поскольку данный возбудитель не имеет механизмов резистентности к  $\beta$ -лактамам антибиотикам (в том числе не способен продуцировать  $\beta$ -лактамазы) [18]. Это позволяет по-прежнему рассматривать пенициллины как препараты выбора для лечения стрептококкового тонзиллофарингита [4–6, 10, 19].

В то же время у БГСА может наблюдаться резистентность к большинству других классов антибактериальных препаратов: макролидам, линкозамидам, тетрациклинам и другим [18].

Многоцентровое исследование, проводившееся в России в три этапа (1999–2003 гг., 2004–2005 гг., 2006–2009 гг.) и включавшее более 1646 штаммов БГСА (подавляющее большинство были получены из ротоглотки), показало отсутствие резистентности к  $\beta$ -лактамам, минимальный уровень резистентности к респираторным фторхинолонам, 16-членным макролидам и линкозамидам (до 3%), небольшой уровень резистентности к 14- и 15-членным макролидам, хлорамфениколу (до 13%), высокий уровень резистентности к тетрациклинам (более 43%). Необходимо отметить, что в регионах России отмечались различия в уровне резистентности. В частности, в Сибирском регионе резистентность к макролидам в 2006–2009 гг. доходила до 24,5% [20].

Имеет место целый ряд проблем, связанных с выбором препарата для АБТ при ОФФ у детей.

Наиболее серьезную проблему составляет расхождение эффективности пенициллинов *in vitro* и *in vivo*. Еще более 35 лет назад появились сообщения о неэффективности пенициллина при стрептококковом тонзиллофарингите, в отдельных исследованиях эрадикация БГСА была менее 75% [21].

В дальнейшем были установлены основные причины неэффективности пенициллинов при ОФФ:

- наличие в ротоглотке бактерий, продуцирующих  $\beta$ -лактамазы и разрушающих пенициллин и аминопенициллины [22–24]. Такие бактерии (*S. aureus*, также анаэробы) получили название «ко-патогены». Вероятность данного феномена повышается у пациентов, недавно получавших антибиотики или в случае рецидивирования ОФФ;
- подавление пенициллинами  $\alpha$ -гемолитических стрептококков, которые являются представителями нормальной микрофлоры ротоглотки и препятствуют колонизации БГСА [24–25].

Еще одной проблемой являются нежелательные лекарственные реакции при использовании антибиотиков из группы пенициллинов. При использовании пенициллина частота аллергических реакций составляет в среднем около 2%. При использовании аминопенициллинов при заболевании вирусной или вирусно-бактериальной этиологии возможно развитие специфической токсической сыпи («ампициллиновая сыпь»). При инфекционном мононуклеозе данная реакция наблюдается у подавляющего большинства пациентов (75–100%) [26].

В случае аллергии на пенициллины при стрептококковом тонзиллофарингите рекомендуется применение макролидов или линкозамидов [4–6, 10, 19]. Однако эти препараты могут оказаться неэффективны в связи с резистентностью БГСА. Использование линкозамидов лимитировано в связи с риском развития псевдомембранозного колита [26].

В связи с указанными выше проблемами важное место в терапии ОФФ у детей занимают цефалоспорины. Антибактериальные препараты данной группы устойчивы к действию многих  $\beta$ -лактамаз (в том числе продуцируемых *S. aureus*) [27]. В отличие от пенициллинов, цефалоспорины (особенно 3-го поколения) не оказывают выраженного воздействия на  $\alpha$ -гемолитические стрептококки [28–29].

Накопленные клинические данные свидетельствуют о крайне низкой частоте перекрестной аллергии между пенициллинами и цефалоспорины 3–4 поколения (менее 1%) [30–31].

На сегодняшний день в научной литературе представлено большое число исследований, сравнивавших эффективность цефалоспоринов с пенициллином при ОФФ у детей. Несмотря на одинаковую активность *in vitro*, клиническая и микробиологическая эффективность цефалоспоринов оказывалась достоверно выше [27].

В целом, учитывая имеющиеся в настоящее время данные исследований и разработанные клинические рекомендации, возможно предложить алгоритм выбора препарата для АБТ при стрептококковом тонзиллофарингите у детей (табл. 1).

### Проблемы достижения цели антибактериальной терапии

Основной целью АБТ при стрептококковом тонзиллофарингите является эрадикация БГСА, которая не только приводит к излечению пациента, но и предотвращает развитие ослож-

**Эффективность цеффиксима при стрептококковой инфекции у детей**

Авторы	Характеристика пациентов	Число детей		Терапия		Клиническая эффективность*		Микробиологическая эффективность**	
		Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа
37	Дети 4–18 лет со стрептококковым фарингитом	48	47	Цеффиксим, 8 мг/кг/сут (не более 400 мг) в 1 прием — 10 дней	Пенициллин, 750 мг/сут в 3 приема — 10 дней	87,50%	72,3%	94%	77%
						p < 0,05		p < 0,05	
38	Дети 2–12 лет со стрептококковым фарингитом и/или тонзиллитом	75	74	Цеффиксим, 8 мг/кг/сут в 1 прием — 10 дней	Пенициллин, 20000 МЕ/кг/сут в 3 приема — 10 дней	93,3%	89,2%	82,7%	77%
39	Дети и взрослые 8–25 лет со стрептококковым тонзиллитом	93	84	Цеффиксим, 8 мг/кг/сут в 2 приема — 4 дня	Пенициллин, 1000000 МЕ/сут в 3 приема — 10 дней	93,8%	98,4%	90,7%	87,5%
40	Дети 2–18 лет с носительством БГСА в ротоглотке	97	34	Цеффиксим, 8 мг/кг/сут в 1 прием — 4 дня	Рифампицин 20 мг/кг/сут (не более 600 мг) в 1 прием — 4 дня	–	–	77%	38%
								p < 0,01	
41	Дети 1–12 лет со стрептококковым фарингитом и/или тонзиллитом	75	76	Цеффиксим, 8 мг/кг/сут в 1 прием — 5 дней	Пенициллин, 20000 МЕ/кг/сут в 3 приема — 10 дней	86,7%	90,8%	82,6%	88,2%

Примечание. \* Выздоровление; \*\* эрадикация БГСА.

ний, а также сдерживает распространение стрептококковой инфекции [1]. Для достижения указанной цели рекомендуется 10-дневный курс АБТ (исключение — азитромицин, который в силу особенностей фармакокинетики должен быть назначен на 5 дней) [1, 4–6, 10].

Однако еще более 50 лет назад было показано: назначенный 10-дневный курс приема антибиотиков выполняется плохо [32]. В частности, в одном исследовании было установлено, что на 9-й день от начала терапии продолжают получать антибиотик всего 8% детей с ОТФ [33]. Необходимо отметить, что нарушение назначенного врачом 10-дневного курса лечения пенициллином снижает эффективность лечения на 20% [34].

Учитывая низкую приверженность родителей детей с ОТФ к 10-дневному применению пенициллина, был проведен ряд клинических исследований, сравнивавших стандартный и сокращенный (до 4–6 дней) курс АБТ. В кокрановском систематическом обзоре по данному вопросу был представлен метаанализ 20 рандомизированных клинических исследований у детей с ОТФ (более 13 тысяч пациентов). Показано, что эффективность коротких курсов ряда антибактериальных препаратов (3–6 дней) сопоставима при стрептококковом тонзиллофарингите с «классическим» 10-дневным курсом пенициллина. Авторы обзора обращают внимание, что в регионах с высоким уровнем острой ревматической лихорадки данные метаанализа нужно интерпретировать с осторожностью [35].

Российские клинические рекомендации предлагают назначать все пероральные антибиотики (кроме азитромицина) на 10 дней. При низкой приверженности терапии рекомендуется однократное внутримышечное введение пролонгированных форм пенициллина (бензатина бензилпенициллин) [1]. В то же время имеющиеся клинические данные позволяют рассматривать возможность назначения (на 10 дней) пероральных цефалоспоринов 3-го поколения у пациентов с низкой приверженностью к терапии, поскольку данные препараты могут обеспечить достижение цели терапии даже в случае нарушения рекомендации по длительности лечения.

### Применение цеффиксима при стрептококковом тонзиллофарингите у детей

Цеффиксим — пероральный цефалоспорин 3-го поколения. Данный препарат используется при различных респираторных инфекциях, инфекциях мочевыделительной системы и ряде других заболеваний [26, 36].

Свойства цеффиксима дают ряд преимуществ для терапии стрептококкового тонзиллофарингита:

- устойчивость ко многим β-лактамазам [36], что снижает влияние ко-патогенной микрофлоры и сохраняет высокую эффективность препарата у пациентов, недавно получавших антибиотики и в случае рецидивирования ОТФ;

- низкая активность в отношении  $\alpha$ -гемолитических стрептококков [28], что ведет к увеличению эффективности эрадикации БГСА и снижает вероятность рецидивов ОТФ;
- возможность использовать при аллергии на пенициллины [31], что ведет к увеличению клинической и микробиологической эффективности у данной категории пациентов;
- отсутствие специфической нежелательной реакции в случае применения у пациентов с инфекцией, вызванной вирусом Эпштейна–Барр, что повышает безопасность применения препарата у пациентов с неустановленной этиологией ОТФ и в случае вирусно-бактериальной микст-инфекции [26]. Также необходимо учитывать, что у пациентов с инфекцией, вызванной вирусом Эпштейна–Барр, нередко развивается гепатит. Цефалоспорины в этой связи имеют преимущества перед другими антибиотиками (в частности, макролидами), поскольку реже вызывают гепатотоксические реакции [42];
- особенности фармакокинетики, позволяющие принимать препарат 1 раз в сутки [36], что повышает комплаентность и, соответственно, эффективность проводимой АБТ;
- приемлемая эффективность при сокращенных курсах [35], что определяет более высокую вероятность успеха АБТ у пациентов с низкой приверженностью к лечению.

В научной литературе представлен ряд доказательных клинических исследований по применению цефиксима при стрептококковой инфекции ротоглотки у детей (табл. 2). В данных исследованиях было установлено:

- 10-дневный курс цефиксима при стрептококковом тонзиллофарингите превосходит 10-дневный курс пенициллина по клинической и микробиологической эффективности;
- 5-дневный курс цефиксима при стрептококковом тонзиллофарингите сопоставим с 10-дневным курсом пенициллина по клинической и микробиологической эффективности.

В настоящее время цефиксим включен в российские рекомендации по лечению ОТФ у детей [1, 10]. Рекомендуемая доза препарата для детей (начиная с 6 месяцев) составляет 8 мг/кг в сутки, разделенная на 1 или 2 приема. На отечественном фармацевтическом рынке представлен оригинальный препарат цефиксима — Супракс®. В педиатрии препарат применяется в форме суспензии (100 мг/5 мл) [43]. Наличие удобной лекарственной формы дает возможность применения препарата у детей различного возраста, что также способствует повышению приверженности терапии. ■

#### Литература

1. Дифференциальная диагностика и лечение острого тонзиллофарингита. Клинические рекомендации. М., 2014. 22 с.
2. Козлов С. Н., Страчунский Л. С., Рачина С. А. и др. Фармакотерапия острого тонзиллофарингита в амбулаторной практике: результаты многоцентрового фармако-эпидемиологического исследования // Тер. архив. 2004. Т. 5. С. 45–51.
3. Nash D. R., Harman J., Wald E. R., Kelleher K. J. Antibiotic prescribing by primary care physicians for children with upper respiratory tract infections // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. 2002. Vol. 156, № 11, p. 1114–1119.
4. Bisno A. L. Acute pharyngitis // N. Engl. J. Med. 2001. Vol. 344, № 3, p. 205–211.
5. Linder J. A., Bates D. W., Lee G. M., Finkelstein J. A. Antibiotic treatment of

- children with sore throat // JAMA. 2005. Vol. 294, № 18, p. 2315–2322.
6. ESCMID Sore Throat Guideline Group, Pelucchi C., Grigoryan L., Galeone C. et al. Guideline for the management of acute sore throat // Clin. Microbiol. Infect. 2012. Vol. 18, Suppl. 1, p. 1–28.
7. Ebell M. H. Epstein-Barr virus infectious mononucleosis // Am. Fam. Physician. 2004. Vol. 70, № 7, p. 1279–1287.
8. Rammelkamp C. H., Wannamaker L. W., Denny F. W. The Epidemiology and Prevention of Rheumatic Fever // Bull. N. Y. Acad. Med. 1952. Vol. 28, № 5, p. 321–334.
9. Spinks A., Glasziou P. P., Del Mar C. B. Antibiotics for sore throat // Cochrane Database Syst. Rev. 2013. CD000023.
10. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: российские практические рекомендации. М.: Пре100 принт, 2014. 121 с.
11. Шпынев К. В., Кречиков В. А. Современные подходы к диагностике стрептококкового фарингита // КМАХ. 2007. Vol. 9, № 1, с. 20–33.
12. Dronov I. A., Botneva A. V., Neskorodova K. A., Malakhova-Kapanadze M. A. The experience of rapid diagnosis of streptococcal tonsillopharyngitis in children in outpatient care / 4 th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Barcelona, Spain, 10–13 May 2014. Poster R342.
13. СП 3.1.2.3149–13 «Профилактика стрептококковой (группы А) инфекции». Утверждены Постановлением врио Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 18 декабря 2013 г. № 66.
14. Portier H., Grappin M., Chavanet P. New strategies for angina case management in France // Bull. Acad. Natl. Med. 2003. Vol. 187, № 6, p. 1107–1116.
15. Maltezou H. C., Tsagris V., Antoniadou A. et al. Evaluation of a rapid antigen detection test in the diagnosis of streptococcal pharyngitis in children and its impact on antibiotic prescription // J. Antimicrob. Chemother. 2008. Vol. 62, № 6, p. 1407–1412.
16. Maizja A., Letrillart L., Colin C. Diagnostic strategies for acute tonsillitis in France: a cost-effectiveness study // Presse Med. 2012. Vol. 41, № 4, p. 195–203.
17. Cohen J. F., Bertille N., Cohen R., Chalumeau M. Rapid antigen detection test for group A streptococcus in children with pharyngitis // Cochrane Database Syst. Rev. 2016. CD010502.
18. Шпынев К. В., Кречикова О. И., Кречиков В. А., Козлов П. С. Streptococcus pyogenes: характеристика микроорганизма, выделение, идентификация и определение чувствительности к антибактериальным препаратам // КМАХ. 2007. Т. 9, № 2, с. 104–119.
19. Gerber M. A., Baltimore R. S., Eaton C. B. et al. Prevention of Rheumatic Fever and Diagnosis and Treatment of Acute Streptococcal Pharyngitis: A Scientific Statement From the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: Endorsed by the American Academy of Pediatrics // Circulation. 2009. Vol. 119, p. 1541–1551.
20. Азовскова О. В. Особенности и динамика антибиотикорезистентности клинических штаммов Streptococcus pyogenes в различных регионах Российской Федерации. Автореферат дис. ... канд. мед. наук: М., 2014. 28 с.
21. Gastanaduy A. S., Kaplan E. L., Huwe B. B. et al. Failure of penicillin to eradicate group A streptococci during an outbreak of pharyngitis // Lancet. 1980. Vol. 6, № 2, p. 498–502.
22. Brook I. The role of beta-lactamase-producing bacteria in the persistence of streptococcal tonsillar infection // Rev. Infect. Dis. 1984. Vol. 6, № 5, p. 601–607.
23. Pichichero M. E., Marsocci S. M., Murphy M. L. et al. Incidence of streptococcal carriers in private pediatric practice // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. 1999. Vol. 153, № 6, p. 624–628.
24. Brook I., Gober A. E. Role of bacterial interference and beta-lactamase-

- producing bacteria in the failure of penicillin to eradicate group A streptococcal pharyngotonsillitis // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 1995. Vol. 121, № 12, p. 1405–1409.
25. *Roos K., Grahn E., Holm S.E.* Evaluation of beta-lactamase activity and microbial interference in treatment failures of acute streptococcal tonsillitis // Scand. J. Infect. Dis. 1986. Vol. 18, № 4, p. 313–319.
26. *Страчунский Л. С., Козлов С. Н.* Современная антимикробная химиотерапия. Руководство для врачей. М.: Боргес, 2002. 432 с.
27. *Casey J.R., Pichichero M.E.* Meta-analysis of cephalosporin versus penicillin treatment of group A streptococcal tonsillopharyngitis in children // Pediatrics. 2004. Vol. 113, № 4, p. 866–882.
28. *Alcaide F., Liñares J., Pallares R.* et al. In vitro activities of 22 beta-lactam antibiotics against penicillin-resistant and penicillin-susceptible viridans group streptococci isolated from blood // Antimicrob. Agents Chemother. 1995. Vol. 39, № 10, p. 2243–2247.
29. *Brook I., Foote P.A.* Efficacy of penicillin versus cefdinir in eradication of group A streptococci and tonsillar flora // Antimicrob. Agents Chemother. 2005. Vol. 49, № 11, p. 4787–4788.
30. *Pichichero M.E.* A review of evidence supporting the American Academy of Pediatrics recommendation for prescribing cephalosporin antibiotics for penicillin-allergic patients // Pediatrics. 2005. Vol. 115, № 4, p. 1048–1057.
31. *Campagna J.D., Bond M.C., Schabelman E., Hayes B.D.* The Use of Cephalosporins in Penicillin-allergic Patients: A Literature Review // J. Emerg. Med. 2011. Vol. 42, № 5, p. 612–620.
32. *Charney E., Bynum R., Eldredge D.* et al. How well do patients take oral penicillin? A collaborative study in private practice // Pediatrics. 1967. Vol. 40, № 2, p. 188–195.
33. *Bergman A.B., Werner R.J.* Failure of children to receive penicillin by mouth // Engl. J. Med. 1963. Vol. 268, p. 1334–1338.
34. *Green J.L., Ray S.P., Charney E.* Recurrence rate of streptococcal pharyngitis related to oral penicillin // J. Pediatr. 1969. Vol. 75, № 2, p. 292–294.
35. *Altamimi S., Khalil A., Khalaiwi K.A.* et al. Short versus standard duration antibiotic therapy for acute streptococcal pharyngitis in children // Cochrane Database Syst. Rev. 2012. Vol. 15, № 8. CD004872.
36. *Hamilton-Miller J.M.* Overview of cefixime use in community-acquired infections // Clin. Microbiol. Infect. 2000. Vol. 6, Suppl. 3, p. 79–81.
37. *Bloch S.L., Hedrick J.A., Tyler R.D.* Comparative study of the effectiveness of cefixime and penicillin V for the treatment of streptococcal pharyngitis in children and adolescents // Pediatr. Infect. Dis. J. 1992. Vol. 11, № 11, p. 919–925.
38. *Adam D., Hostalek U.* Effectiveness and tolerance of cefixime in comparison with penicillin V in bacterial pharyngitis and tonsillitis in children. Cefixime Study Group // Klin. Padiatr. 1994. Vol. 206, № 1, p. 26–29.
39. *Peyramond D., Tigaud S., Bremard-Oury C., Scheimberg A.* Multicenter comparative trial of cefixime and phenoxymethylpenicillin for group a beta-hemolytic streptococcal tonsillitis // Curr. Ther. Res. 1994. Vol. 55, Suppl. A, p. 14–21.
40. *Davies H.D., Low D.E., Schwartz B.* et al. Evaluation of short-course therapy with cefixime or rifampin for eradication of pharyngeally carried group A streptococci. The Ontario GAS Study Group // Clin. Infect. Dis. 1995. Vol. 21, 5. 1294–1299.
41. *Adam D., Hostalek U., Tröster K.* 5-day therapy of bacterial pharyngitis and tonsillitis with cefixime. Comparison with 10 day treatment with penicillin V. Cefixime Study Group // Klin. Padiatr. 1996. Vol. 208, № 5, p. 310–313.
42. *Andrade R.J., Tulkens P.M.* Hepatic safety of antibiotics used in primary care // J Antimicrob Chemother. 2011; 66 (7):1431–1446.
43. Государственный реестр лекарственных средств. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru>. Дата обращения: 29.07.2016 г.

## Краткая информация по медицинскому применению лекарственного препарата Супракс®

**Регистрационный номер:** П N013023/02

**Торговое название препарата:** Супракс®

**МНН:** цефиксим

**Форма выпуска:** гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь, 100 мг/5 мл.

**Показания к применению**

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:

- фарингит, тонзиллит, синусит;
- острый и хронический бронхит;
- средний отит;
- неосложненные инфекции мочевыводящих путей;
- неосложненная гонорея.

**Противопоказания**

Повышенная чувствительность к цефалоспорином и к пенициллинам, детский возраст (до 6 мес.).

*С осторожностью:* пожилой возраст, хроническая почечная недостаточность, псевдомембранозный колит (в анамнезе).

**Способ применения и дозы**

Детям в возрасте от 6 месяцев до 12 лет назначают в виде суспензии в дозе 8 мг/кг/сутки

однократно или в 2 приема по 4 мг/кг каждые 12 ч. Для детей в возрасте 5–11 лет суточная доза суспензии — 6–10 мл, в возрасте 2–4 лет — 5 мл, в возрасте от 6 месяцев до 1 года — 2,5–4 мл. Для взрослых и детей старше 12 лет с массой тела более 50 кг — 400 мг 1 раз в сутки или по 200 мг 2 раза в сутки.

Средняя продолжительность курса лечения — 7–10 дней.

При заболеваниях, вызванных *Streptococcus pyogenes*, курс лечения — не менее 10 дней.

**Побочные эффекты**

*Аллергические реакции:* крапивница, гиперемия кожи, кожный зуд, эозинофилия, лихорадка, мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), анафилактический шок.

*Со стороны нервной системы:* головная боль, головокружение, шум в ушах.

*Со стороны пищеварительной системы:* сухость во рту, анорексия, тошнота, рвота, диарея, запор, метеоризм, боль в животе, дисбактериоз, нарушение функции печени, холестаз, холестатическая желтуха, кандидоз, редко — стоматит, глоссит, псевдомембранозный энтероколит.

*Со стороны органов кроветворения:* панцитопения, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, гемолитическая анемия, апластическая анемия, кровотечения.

*Со стороны мочевыделительной системы:* интерстициальный нефрит, нарушение функции почек.

*Со стороны мочеполовой системы:* вагинит.

*Лабораторные показатели:* повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы, гипербилирубинемия, повышение азота мочевины, гиперкреатининемия, увеличение протромбинового времени.

Прочие: кандидоз, реакции, напоминающие сывороточную болезнь, судороги, острая почечная недостаточность, зуд влагалища, одышка.

Перед назначением препарата ознакомьтесь, пожалуйста, с полной версией инструкции по применению.

<http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx> (дата обращения: июнь 2013 г.)



АО «Астеллас Фарма»,  
Российская Федерация,  
109147, Москва, ул. Марксистская, 16  
Тел.: (495) 737-0756