

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
СОЮЗ ПЕДИАТРОВ РОССИИ**

**ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОКАЗАНИЮ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С ОСТРЫМ ТОНЗИЛЛИТОМ**

**Главный внештатный
специалист педиатр
Минздрава России
Академик РАН
А.А. Баранов**

**Главный внештатный
специалист по инфекционным
болезням у детей
Минздрава России
Ю.В. Лобзин**

2015 г.

Оглавление

МЕТОДОЛОГИЯ.....	3
ОПРЕДЕЛЕНИЕ	5
КОД МКБ10	5
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ.....	6
ЭТИОЛОГИЯ.....	6
КЛАССИФИКАЦИЯ.....	6
КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА	6
ЛЕЧЕНИЕ.....	9
ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ТОНЗИЛЛИТОМ.....	10
ПРОФИЛАКТИКА	10

ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОКАЗАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С ОСТРЫМ ТОНЗИЛЛИТОМ

Данные клинические рекомендации разработаны профессиональной ассоциацией детских врачей Союз педиатров России, актуализированы и согласованы с главным внештатным специалистом по инфекционным болезням у детей Минздрава России в сентябре 2014г., рассмотрены, утверждены на XVIII Конгрессе педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» 14 февраля 2015г.

Состав рабочей группы: акад. РАН Баранов А.А., чл.-корр. РАН Намазова-Баранова Л.С., акад. РАН Ю.В. Лобзин, проф., д.м.н. А.Н. Усков, д.м.н., проф., Таточенко В.К., д.м.н. Бакрадзе М.Д., к.м.н. Вишнева Е.А., к.м.н. Селимзянова Л.Р., к.м.н. Полякова А.С.

Авторы подтверждают отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, который необходимо обнародовать.

МЕТОДОЛОГИЯ

Методы, используемые для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для оценки качества и силы доказательств: доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кохрейновскую библиотеку, базы данных EMBASE, MEDLINE и PubMed. Глубина поиска - 5 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

Методы, использованные для анализа доказательств:

- обзоры опубликованных мета-анализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь, влияет на силу рекомендаций.

Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо. Любые различия в оценках обсуждались всей группой авторов в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Таблицы доказательств: заполнялись авторами клинических рекомендаций.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций: консенсус экспертов.

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs)

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте авторов разработанных рекомендаций.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций

- Внешняя экспертная оценка.
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых, прежде всего, попросили прокомментировать, насколько доступна для понимания интерпретация доказательств, лежащая в основе рекомендаций.

От врачей первичного звена получены комментарии в отношении доходчивости изложения данных рекомендаций, а также их оценка важности предлагаемых рекомендаций, как инструмента повседневной практики.

Все комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались членами рабочей группы (авторами рекомендаций). Каждый пункт обсуждался в отдельности.

Консультация и экспертная оценка

Проект рекомендаций был рецензирован независимыми экспертами, которых, прежде всего, попросили прокомментировать доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Рабочая группа

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Основные рекомендации

Сила рекомендаций (1-2) на основании соответствующих уровней доказательств (A-C) и индикаторы доброкачественной практики (табл. 1) – good practice points (GPPs) приводятся при изложении текста рекомендаций.

Таблица 1.

Схема для оценки уровня рекомендаций

Степень достоверности рекомендаций	Соотношение риска и преимуществ	Методологическое качество имеющихся доказательств	Пояснения по применению рекомендаций
1A Сильная рекомендация, основанная на доказательствах высокого качества	Польза отчетливо превалирует над рисками и затратами, либо наоборот	Надежные непротиворечивые доказательства, основанные на хорошо выполненных РКИ или неопровержимые доказательства, представленные в какой-либо другой форме. Дальнейшие исследования вряд ли изменят нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска.	Сильная рекомендация, которая может использоваться в большинстве случаев у преимущественного количества пациентов без каких-либо изменений и исключений
1B Сильная рекомендация, основанная на доказательствах умеренного качества	Польза отчетливо превалирует над рисками и затратами, либо наоборот	Доказательства, основанные на результатах РКИ, выполненных с некоторыми ограничениями (противоречивые результаты, методологические ошибки, косвенные или случайные и т.п.), либо других веских основаниях. Дальнейшие исследования (если они проводятся), вероятно, окажут влияние на нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска и могут изменить ее.	Сильная рекомендация, применение которой возможно в большинстве случаев

1С Сильная рекомендация, основанная на доказательствах низкого качества	Польза, вероятно, будет превалировать над возможными рисками и затратами, либо наоборот	Доказательства, основанные на наблюдательных исследованиях, бессистемном клиническом опыте, результатах РКИ, выполненных с существенными недостатками. Любая оценка эффекта расценивается как неопределенная.	Относительно сильная рекомендация, которая может быть изменена при получении доказательств более высокого качества
2А Слабая рекомендация, основанная на доказательствах высокого качества	Польза сопоставима с возможными рисками и затратами	Надежные доказательства, основанные на хорошо выполненных РКИ или подтвержденные другими неопровержимыми данными. Дальнейшие исследования вряд ли изменят нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска.	Слабая рекомендация. Выбор наилучшей тактики будет зависеть от клинической ситуации (обстоятельств), пациента или социальных предпочтений.
2В Слабая рекомендация, основанная на доказательствах умеренного качества	Польза сопоставима с рисками и осложнениями, однако в этой оценке есть неопределенность.	Доказательства, основанные на результатах РКИ, выполненных с существенными ограничениями (противоречивые результаты, методологические дефекты, косвенные или случайные), или сильные доказательства, представленные в какой-либо другой форме. Дальнейшие исследования (если они проводятся), скорее всего, окажут влияние на нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска и могут изменить ее.	Слабая рекомендация. Альтернативная тактика в определенных ситуациях может явиться для некоторых пациентов лучшим выбором.
2С Слабая рекомендация, основанная на доказательствах низкого качества	Неоднозначность в оценке соотношения пользы, рисков и осложнений; польза может быть сопоставима с возможными рисками и осложнениями.	Доказательства, основанные на наблюдательных исследованиях, бессистемного клинического опыта или РКИ с существенными недостатками. Любая оценка эффекта расценивается как неопределенная.	Очень слабая рекомендация; альтернативные подходы могут быть использованы в равной степени.

*В таблице цифровое значение соответствует силе рекомендаций, буквенное - соответствует уровню доказательности

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Острым тонзиллитом (ОТ) называется эпизод острого инфекционного воспаления преимущественно небных миндалин, часто и окружающей их ткани, протекающего с отеком, гиперемией, обычно с повреждением поверхности миндалин различного характера - от эрозивного до язвенно-некротического. Заболевание часто сопровождается повышением температуры тела и регионарным лимфаденитом.

КОД МКБ10

J03.0 - стрептококковый тонзиллит

Ю03.8 - острый тонзиллит, вызванный другими неуточненными возбудителями

Ю03.9 - острый тонзиллит неуточненный

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Точные статистические данные отсутствуют. По данным некоторых авторов, заболеваемость острым тонзиллитом составляет 82 на 1000 детей всех возрастов с максимумом в возрасте от 1 до 3-х лет (341 на 1000 детей этого возраста - 2/3 всех случаев ОТ). У детей 7-18 лет заболеваемость ОТ составляет всего 32 на 1000.

ЭТИОЛОГИЯ

Острый тонзиллит в большинстве случаев является симптомом вирусной инфекции с преимущественным поражением верхних дыхательных путей.

Ведущую позицию среди вирусов занимают аденовирус, вирус Эпштейна-Барр и энтеровирус, однако к воспалению лимфоидного глоточного кольца могут приводить и другие респираторные вирусы [3]. Основным и наиболее значимым бактериальным возбудителем острого тонзиллита является *Streptococcus pyogenes* (β-гемолитический стрептококк группы А - БГСА), значительно уступающий по частоте вирусным возбудителям. При острых тонзиллитах у детей он выделяется в 15-30% случаев. Еще реже в качестве этиологического фактора выступает грибковая инфекция.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Отсутствие лечения или неадекватное лечение стрептококкового тонзиллита чревато высокой вероятностью развития серьезных гнойных (паратонзиллярный, парафарингеальный, ретрофарингеальный абсцессы, гнойный лимфаденит) и негнойных (острая ревматическая лихорадка, ревматические болезни сердца, постстрептококковый гломерулонефрит, синдром стрептококкового токсического шока (Strep TSS), PANDAS-синдром) осложнений. Поэтому любой случай острого тонзиллита требует обязательной этиологической диагностики. Этому критерию отвечает классификация, используемая в МКБ (см. выше).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Острый тонзиллит любой этиологии, как правило, сопровождается фебрильной лихорадкой (реже протекает с нормальной или субфебрильной температурой), болью в горле. При фарингоскопии - небные миндалины гиперемированы, увеличены, отечны. На миндалинах могут иметься налеты островчатые или сплошные, белого, грязно-белого или желтого цвета. Иногда пальпируются увеличенные передне-верхне-шейные лимфатические узлы.

Легкое, среднетяжелое и тяжелое течение неосложненного острого тонзиллита зависит не столько от его этиологии, сколько от системной реакции организма (уровень и длительность лихорадки, наличие аппетита), а также от степени увеличения небных миндалин. Так, стрептококковый тонзиллит может протекать с субфебрильной температурой, гиперемией небных миндалин без их увеличения и легкой болью при глотании, а тонзиллит при аденовирусной или Эпштейна-Барр вирусной инфекции может сопровождаться лихорадкой до 40°C, гипертрофией небных и глоточной миндалин до 3 степени с резким затруднением дыхания.

Как правило, общеклинические симптомы, а также изменения, выявленные при фарингоскопии, не позволяют **дифференцировать** вирусный и бактериальный тонзиллит. Получившая широкое распространение шкала McIsaac (Табл. 2) не учитывает случаи тонзиллитов у детей младше 3 лет, а это большая часть детей, госпитализирующихся в стационар по поводу острого тонзиллита. Более того, даже при максимальном количестве баллов, согласно шкале, БГСА-инфекцию можно подозревать лишь с вероятностью не более 53%. Также появились литературные данные, показывающие низкую специфичность такого метода (чувствительность <91%, специфичность ≤9%) [4].

Таблица 2.
Шкала McIsaac (1998г.)

Критерий		Оценка
Температура тела > 38°C		1
Отсутствие кашля		1
Увеличение и болезненность шейных лимфоузлов		1
Отечность миндалин и наличие экссудата		1
Возраст, лет		
3-14		1
15-44		0
45 и более		-1
Количество баллов	Риск БГСА инфекции, %	Тактика
0	1-2	Нет необходимости в дальнейшем обследовании и лечении
1	5-10	Бактериологическое исследование мазка, АМГ при положительном результате
2	11-17	
3	28-35	Эмпирическое лечение (при высокой лихорадке, плохом общем состоянии и недавнем начале) или микробиологическая диагностика
≥4	51-53	

При дифференциальной диагностике вирусного и бактериального тонзиллита может быть полезным наличие катаральных явлений (конъюнктивит, затрудненное носовое дыхание), характерных для респираторной вирусной инфекции, протекающей с тонзиллитом; такая картина наблюдается не более чем у 10% больных БГСА-тонзиллитом (при наличии вирусной ко-инфекции) [5].

Острые вирусные тонзиллиты нередко протекают с длительным (5-7 дней) фебрилитетом, а также высоким уровнем лейкоцитов в крови ($\geq 15 \times 10^9/\text{л}$), С-реактивного белка (СРБ > 60 мг/л) и даже прокальцитонина (ПКТ > 2 нг/мл). Поэтому повышение уровня маркеров воспаления само по себе не может быть критерием диагностики бактериального тонзиллита, а, следовательно, поводом к назначению антибактериальной терапии [6]. Повышение уровня маркеров лишь отражает степень тяжести заболевания.

В отдельную группу среди вирусных тонзиллитов можно выделить больных инфекционным мононуклеозом, протекающим с тонзиллитом. Установить диагноз

позволяет характерная клиническая картина (резкое затруднение носового дыхания за счет увеличения аденоидов; тонзиллит с налетами на небных миндалинах; увеличение, иногда значительное, шейных лимфатических узлов; гепатоспленомегалия), а также гематологические показатели (лимфоцитарный лейкоцитоз, появление широкоцитоплазматических лимфоцитов в периферической крови на 5-7 день болезни, повышение уровня IgM к капсидному антигену с 3-4 дня болезни, а также обнаружение ДНК вируса Эпштейна-Барр в крови и/или слюне пациента методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Энтеровирусная инфекция у детей может протекать с тонзиллитом и появлением микровезикул на передних небных дужках, обычно при отсутствии налетов на миндалинах («герпангина»). Такие клинические проявления обычно сопровождаются 3-5-дневной лихорадкой, на исходе лихорадки нередко на коже туловища, лица, конечностей появляется папулезная сыпь, самостоятельно исчезающая через 2-3 дня.

У подростков, тонзиллит, часто язвенный, вызывает *Arcanobacterium haemolyticum*; он резистентен к β -лактамам, но отвечает на макролиды. Анаэробная ангина Плаут-Венсана (*Fusobacterium necrophorum*) протекает с односторонним некротическим изъязвлением миндалины, иногда также неба и слизистой оболочки рта; типичен гнилостный запах.

Важно помнить о дифтерии зева, которая обуславливает плотный налет на миндалинах, снимающийся с трудом, оставляя кровоточивую поверхность.

На сегодня наиболее достоверным способом дифференциальной диагностики вирусных и бактериальных тонзиллитов является бактериологическое исследование материала с небных миндалин и задней стенки глотки [6] до начала лечения; оно обладает очень высокой чувствительностью и специфичностью, что позволяет подтвердить или исключить наличие бактериальной инфекции, а, соответственно, и судить о необходимости назначения антибиотика. Получить предварительный ответ из микробиологической лаборатории о росте *Streptococcus pyogenes* можно уже менее чем через сутки. Альтернативой бактериологическому методу исследования могут служить экспресс-тесты для определения стрептококка группы А, основанные на латекс-агглютинации. Они обладают высоким уровнем чувствительности и специфичности, а также высокой скоростью выполнения анализа, что позволяет поставить диагноз уже у постели больного. В случае положительного результата бактериологического исследования или экспресс-теста пациент нуждается в системном антибактериальном лечении (см. ниже). Отрицательный результат экспресс-теста можно перепроверить проведением теста повторно или бактериологическим исследованием в случае сомнений в результате.

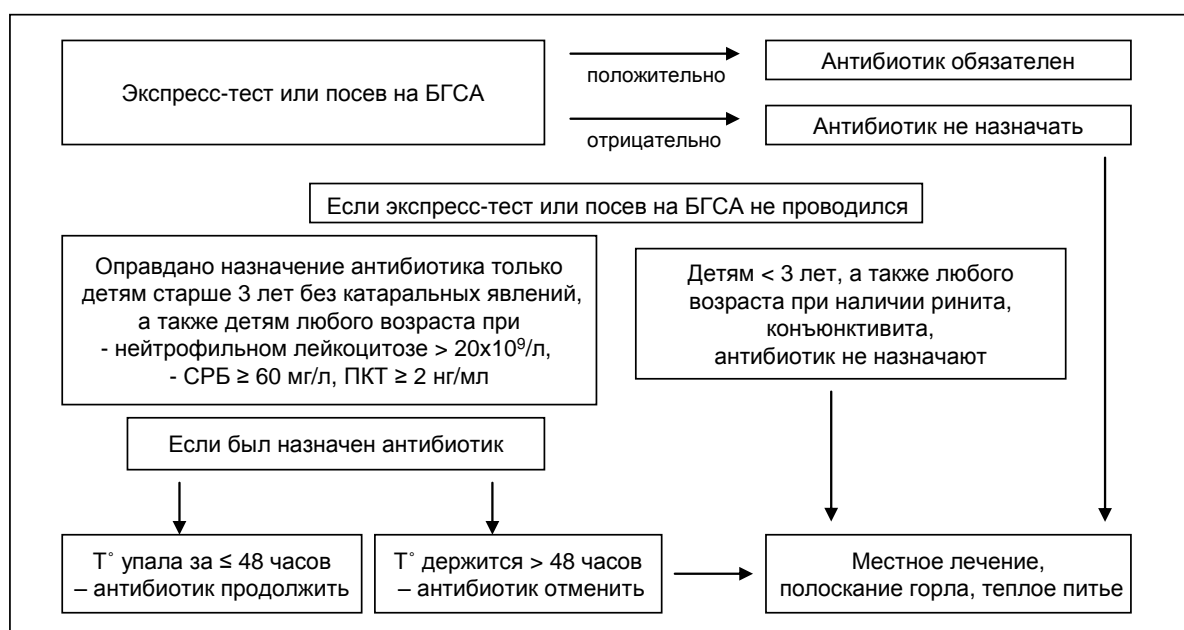
Острый тонзиллит следует дифференцировать и от синдрома Маршалла, сопровождающегося подъемом температуры до 39-40°, тонзиллитом, обычно с налетами на небных миндалинах, видимым на глаз увеличением шейных лимфоузлов (до 4-6 см), нередко в сочетании с афтозным стоматитом. Лабораторно регистрируются лейкоцитоз, высокая СОЭ, а также повышение уровня СРБ, но не ПКТ. Для синдрома Маршала характерны регулярные (каждые 3, реже – 4-8 недель) рецидивы, отсутствие эффекта от антибиотика и быстрое (2-4 часа) падение температуры после введения *преднизолона* (1 мг/кг). От хронического тонзиллита с частыми обострениями синдром Маршалла отличается их четкой периодичностью.

ЛЕЧЕНИЕ

Системная антибактериальная терапия не эффективна в отношении вирусных тонзиллитов и не предотвращает бактериальную суперинфекцию. При вирусной инфекции системный антибиотик не рекомендован (2С) и может быть причиной таких индивидуальных нежелательных явлений, как токсико-аллергические реакции («ампициллиновая сыпь»), сужение спектра препаратов при реальной необходимости антибактериальной терапии в течение 2-3 месяцев, а также глобального роста антибиотико-резистентности патогенной флоры. Однако пропущенный или неадекватно леченый стрептококковый тонзиллит чреват гнойными и системными осложнениями, перечисленными выше [3].

Системную антибактериальную терапию необходимо назначать только в случае доказанной (1А) или с высокой долей вероятности подозреваемой стрептококковой этиологии острого тонзиллита (2В) (рис.1).

Рис. 1. Алгоритм лечения острого тонзиллита.



С учетом 100% чувствительности к пенициллинам как американские, так и европейские руководства однозначно рекомендуют в качестве препаратов выбора при БГСА-тонзиллитах феноксиметилпенициллин (код АТХ: J01CE02) 50-100 тыс. Ед/кг/сут и амоксициллин (код АТХ: J01CA04) 45-50 мг/кг/сут в 2 приема (1А) [7]. В ряде случаев даже при правильном выборе стартового антибиотика приходится сталкиваться с его клинической неэффективностью. Такая ситуация при адекватной комплаентности пациента может быть связана с продукцией β-лактамаз нормальной флорой ротоглотки, бактериальной ко-агрегацией, низкой пенетрацией антибиотика в лимфоидную ткань и другими причинами [8]. В таких случаях оправдана замена антибиотика на защищенные аминопенициллины (амоксициллин/клавуланат в той же дозе по амоксициллину).

Наличие в анамнезе аллергической реакции на пенициллины определяет показания к стартовому лечению цефалоспорины I-II поколения цефалексин (код АТХ: J01DA01) 50-70 мг/кг/сутки, цефуроксим аксетил (код АТХ J01DC02) 40-60 мг/кг/сутки, поскольку случаи перекрестной аллергии пенициллинов и цефалоспоринов достаточно редки (0,1%).

Лишь доказанная аллергическая реакция в анамнезе на все β -лактамы является поводом для назначения препаратов из группы макролидов. При выборе альтернативных препаратов следует учитывать рост резистентности БГСА к макролидам [9], особенно к 14- и 15-членным. В России в разных городах к ним выявлен достаточно высокий уровень резистентности тогда как к 16-членному джозамицину (код АТХ: J01FA07) (40 мг/кг/сут в 2 приема) он составил всего 0-0,7% [10]. Для эрадикации БГСА необходим курс лечения длительностью 10 дней.

Местное лечение острого тонзиллита имеет целью максимально быстро облегчить симптомы заболевания. Для купирования болевого синдрома оправдано использование системных нестероидных противовоспалительных средств (2А) [11]. Не рекомендовано использование системных кортикостероидов при боли в горле (2В), за исключением особых ситуаций (выраженный дискомфорт, угроза асфиксии (например при инфекционном мононуклеозе) – дексаметазон (код АТХ: H02AB02) в дозе 0,6 мг/кг [12].

Достаточным, как правило, бывает применение топических препаратов, обладающих обезболивающим, антисептическим, регенерирующим действием. Альтернативными препаратами могут быть (гексэтидин (код АТХ: A01AB12), хлоргексидин (код АТХ: D08AC52), кетопрофен (код АТХ: M01AE53), бензидамина гидрохлорид (код АТХ: G02CC03). Топический лекарственный препарат рекомендуется назначать в виде спрея, раствора для полоскания или таблеток для рассасывания. У детей при отсутствии навыков полоскания горла и опасности аспирации при рассасывании таблеток, предпочтительна форма спрея. Ввиду риска реактивного ларингоспазма, топические препараты назначаются с возраста 2,5-3 лет. Не рекомендовано при боли в горле рутинное использование местных средств в виде «втирания», «смазывания» миндалин, а также механическое удаление налетов (2С).

При инфекционном мононуклеозе лечение в большинстве случаев симптоматическое, в случае тяжелого течения с резкой гипертрофией лимфоидной ткани назначаются системные глюкокортикостероиды. У подростков с ЭБВ-инфекцией могут развиваться гнойные осложнения, вызванные бактериальной суперинфекцией поверхности небных миндалин, такие случаи требуют системной антибактериальной терапии цефалоспоридами, иногда хирургического вмешательства.

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ТОНЗИЛЛИТОМ

Лечение в большинстве случаев осуществляется амбулаторно. Госпитализации требуют дети в тяжелом состоянии, требующие инфузионной терапии ввиду отказа от еды и жидкости. Неэффективность лечения, подозрение на гнойное осложнение (паратонзиллит, парафарингит, ретрофарингеальный абсцесс, гнойный лимфаденит), атипичная фарингоскопическая картина (подозрение на новообразование), необходимость хирургического вмешательства (дренирование абсцесса, биопсия, тонзиллэктомия) являются показанием для консультации оториноларинголога и госпитализации.

ПРОФИЛАКТИКА

Меры неспецифической профилактики респираторно-вирусной инфекции.

Прогноз вирусных тонзиллитов, а также вовремя диагностированных и адекватно леченых бактериальных, в большинстве случаев благоприятный.

Литература:

1. Черкасова Е.Н., Кузнецова Т.А. Острые тонзиллиты на педиатрическом участке: этиологическая диагностика и лечение. Вопросы современной педиатрии. – 2014, выходит в печать.
2. Hsieh TH(1), Chen PY, Huang FL, Wang JD, Wang LC, Lin HK, Lin HC, Hsieh HY, Yu MK, Chang CF, Chuang TY, Lee CY. Are empiric antibiotics for acute exudative tonsillitis needed in children? J Microbiol Immunol Infect. 2011 Oct;44(5):328-32.
3. Белов Б.С. Острая ревматическая лихорадка и хроническая ревматическая болезнь сердца: диагностика, лечение, профилактика // Consilium Medicum. Инфекции сердечно-сосудистой системы. — 2006; 1 (4): 341–347.
4. Giraldez-Garcia C(1), Rubio B, Gallegos-Braun JF, Imaz I, Gonzalez-Enriquez J, Sarria-Santamera A. Diagnosis and management of acute pharyngitis in a paediatric population: a cost-effectiveness analysis. Eur J Pediatr. 2011 Aug;170(8):1059-67.
5. А.С. Дарманян, М.Д. Бакрадзе. Проблема острого тонзиллита в детском возрасте // Медицинский совет, Педиатрия, 2013, №1, Т3, с. 69-72.
6. Domingues O, Rojo P, De las Heras S, Folguera D, Contreras JR. Clinical presentation and characteristics of pharyngeal adenovirus infections // Pediatric Infections Disease Journal – 2005; 24(8): 733-4.
7. Chiappini E(1), 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 Jan;33(1):48-58.
8. Brook I, Gober AE. Failure to eradicate streptococci and beta-lactamase producing bacteria. Acta Paediatr. 2008 Feb;97(2):193-5.
9. Ilgenfritz S(1), Dowlatshahi C, Salkind A. Acute rheumatic fever: case report and review for emergency physicians. J Emerg Med. 2013 Oct;45(4):e103-6.
10. С.В. Сидоренко, С.А. Грудина, О.Ю. Филимонова с соавт. Резистентность к макролидам и линкозамидам среди *Streptococcus pneumoniae* и *Streptococcus pyogenes* в Российской Федерации. Клин. фармакол. тер., 2008, 17 (2): 1-4.
11. Regoli M, Chiappini E, Bonsignori F, Galli L, de Martino M. Update on the management of acute pharyngitis in children. Ital J Pediatr. 2011 Jan 31;37:10.
12. Schams SC(1), Goldman RD. Steroids as adjuvant treatment of sore throat in acute bacterial pharyngitis. Can Fam Physician. 2012 Jan;58(1):52-4.