

Профилактика острой ревматической лихорадки: современные аспекты

Белов Б.С., Кузьмина Н.Н., Медынцева Л.Г.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия 115522 Москва, Каширское шоссе, 34А

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia 34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115552

Контакты: Борис Сергеевич Белов;
belovbvor@yandex.ru

Contact:
Boris Belov;
belovbvor@yandex.ru

Поступила 09.06.17



Белов Б.С. —
заведующий лабораторией изучения роли инфекций при ревматических заболеваниях ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, докт. мед. наук



Кузьмина Н.Н. —
профессор, главный специалист в аппарате управления ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, докт. мед. наук



Медынцева Л.Г. —
заведующая детским ревматологическим отделением ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, канд. мед. наук

Вопросы, рассматриваемые в лекции

1. Принципы первичной профилактики острой ревматической лихорадки.
2. Диагностика и дифференциальная диагностика А-стрептококковой инфекции глотки.
3. Современные подходы к фармакотерапии А-стрептококковой инфекции глотки.

Программа предупреждения острой ревматической лихорадки (ОРЛ) и повторных атак заболевания включает первичную и вторичную профилактику.

Основу первичной профилактики ОРЛ составляют мероприятия, направленные на повышение уровня естественного иммунитета и адаптационных возможностей организма по отношению к неблагоприятным условиям внешней среды, а также своевременная диагностика и адекватная антимикробная терапия А-стрептококковых инфекций глотки — ангины и фарингита. Вторичная профилактика направлена на предупреждение повторных атак и прогрессирования заболевания у лиц, перенесших ОРЛ, и предусматривает регулярное круглогодичное введение пенициллина пролонгированного действия (бензатина бензилпенициллина).

Ключевые слова: острая ревматическая лихорадка; профилактика; А-стрептококковый тонзиллит; антибиотикотерапия.

Для ссылки: Белов БС, Кузьмина НН, Медынцева ЛГ. Профилактика острой ревматической лихорадки: современные аспекты. Научно-практическая ревматология. 2017;55(4):403-408.

PREVENTION OF ACUTE RHEUMATIC FEVER: CURRENT ASPECTS

Belov B.S., Kuzmina N.N., Medyntseva L.G.

The program for the prevention of acute rheumatic fever (ARF) and recurrent attacks of the disease includes primary and secondary prevention.

The basis for the primary prevention of ARF are activities aimed at increasing the level of the body's innate immunity and adaptive responses to adverse environmental conditions, as well as the timely diagnosis and adequate antimicrobial therapy of group A streptococcus throat infections, such as sore throat and pharyngitis. Secondary prevention aims to prevent recurrent attacks and disease progression in individuals who have experienced ARF and provides regular twenty-four-hour administration of long-acting penicillin (benzathine benzylpenicillin).

Key words: acute rheumatic fever; prevention; group A streptococcal tonsillitis; antibiotic therapy.

For reference: Belov BS, Kuzmina NN, Medyntseva LG. Prevention of acute rheumatic fever: Current aspects. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2017;55(4):403-408 (In Russ.). doi: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2017-403-408>

Программа предупреждения острой ревматической лихорадки (ОРЛ) и повторных атак заболевания включает первичную и вторичную профилактику.

Основные цели **первичной профилактики** заключаются в следующем.

1. Мероприятия, направленные на повышение уровня естественного иммунитета и адаптационных возможностей организма по отношению к неблагоприятным условиям внешней среды. К ним относятся:

- раннее закаливание;
- полноценное витаминизированное питание;
- максимальное использование свежего воздуха;
- рациональная физкультура и спорт;
- борьба со скученностью в жилищах, детских дошкольных учреждениях, школах, училищах, вузах, общественных учреждениях;
- проведение комплекса санитарно-гигиенических мер, снижающих возможность стрептококкового инфицирования коллективов, особенно детских.

2. Своевременное и эффективное лечение острой и хронической рецидивирующей инфекции глотки, вызванной бета-гемолитическим стрептококком группы А (БГСА), — тонзиллита (ангины) и фарингита.

В типичных случаях **острый БГСА-ассоциированный тонзиллит** характеризуется острым началом, с повышением температуры до 37,5–39 °С, познабливанием или ознобом, головной болью, общим недомоганием, болью в горле, усиливающейся при глотании, нередко артралгии и миалгии. У детей могут быть тошнота, рвота, боль в животе. Развернутая клиническая картина наблюдается, как правило, на 2-е сутки с момента начала заболевания, когда общие симптомы достигают максимальной выраженности. При осмотре выявляется покраснение небных дужек, язычка, задней стенки глотки. Миндалины гипертрофированы, отечны, часто — с гнойным налетом желтовато-белого цвета. Налет рыхлый, пористый, легко удаляется шпателем с поверхности миндалин без кровотокащего дефекта. У всех больных отмечаются уплотнение, увеличение и болезненность при пальпации шейных лимфатических узлов на уровне угла нижней челюсти (регионарный лимфаденит). В анализах крови — лейкоцитоз ($9-12 \cdot 10^9/\text{л}$), сдвиг лейкоцитарной формулы влево, повышение СОЭ (иногда — до 40–50 мм/ч), появление С-реактивного белка. Длительность периода разгара (без лечения) составляет примерно 5–7 дней. В дальней-

шем, при отсутствии осложнений, основные клинические проявления болезни (лихорадка, симптомы интоксикации, воспалительные изменения в миндалинах) быстро исчезают, нормализуется картина периферической крови. Симптомы регионарного лимфаденита могут сохраняться до 10–12 дней.

Диагноз БГСА-тонзиллита должен быть подтвержден микробиологическим исследованием мазка с поверхности миндалин и/или задней стенки глотки. Однако у культурального метода имеется ряд недостатков: а) он не позволяет дифференцировать активную инфекцию от БГСА-носительства; б) для выполнения данного исследования требуется 2–3 сут; в) необходимо наличие сертифицированной микробиологической лаборатории и решение ряда организационных вопросов (доставка образцов, наличие персонала, обеспечение транспортом и др.); г) высока стоимость исследования.

В последние годы все большее распространение получают тестовые системы, основанные на иммунохроматографическом методе. Они позволяют определять БГСА-антиген в течение 5–7 мин и обладают высокой специфичностью и чувствительностью. В России подобный экспресс-тест (Стрептатест) зарегистрирован в 2010 г. Результаты маркетинговых исследований свидетельствуют о необходимости внедрения этого теста в широкую клиническую практику.

В настоящее время канадскими авторами [1] разработан и апробирован на большой группе пациентов клинический алгоритм, позволяющий при первом осмотре больного предположить наличие БГСА-инфекции глотки и, соответственно, решить вопрос о назначении эмпирической антимикробной терапии при невозможности выполнения микробиологического исследования (табл. 1).

Определение титров противострептококковых антител, в частности антистрептолизина-О (АСЛ-О), при обследовании больного с текущей БГСА-инфекцией глотки является малоинформативным. Повышение титров АСЛ-О начинается к концу 2-й недели и достигает максимума к 4–5-й неделе от начала болезни, т. е. в период, когда клиническая симптоматика БГСА-тонзиллита/фарингита практически полностью регрессирует. Также следует заметить, что нормальные значения этого показателя варьируют в зависимости от возраста больного, географического положения местности и сезона. Поэтому, в соответствии с рекомендациями ВОЗ, верхняя граница нормы для противострептококковых антител не должна превышать более чем на 20% уровень популяционных данных, полученных от здоровых лиц определенной возрастной группы, проживающих в конкретном регионе с учетом времени года. Необходимо, чтобы для каждой серии новых исследований в качестве контроля использовали стандартизованные сыворотки с известным титром противострептококковых антител.

С другой стороны, динамическое повышение титров АСЛ-О в достаточной степени подтверждает перенесенную А-стрептококковую инфекцию глотки, что является важным компонентом в диагностике ОРЛ. При отсутствии ответа на стрептококковый антиген в сочетании с негативными данными микробиологического исследования диагноз ОРЛ представляется маловероятным. Однако уровень стрептококковых антител может быть нормальным, если между началом ОРЛ и проведением исследования прошло более 2 мес. Чаще всего это наблюдают у больных с ревма-

Таблица 1 Шкала McIsaac для диагностики БГСА-тонзиллита/фарингита [1]

Критерий	Оценка, баллы
Лихорадка ≥ 38 °С	1
Отсутствие кашля	1
Увеличение и болезненность подчелюстных лимфатических узлов	1
Отечность миндалин и наличие экссудата	1
Возраст, годы:	
<15	1
15–45	0
>45	–1

Примечание. Алгоритм назначения антибактериальной терапии (АБТ) при отсутствии условий для микробиологического исследования: 0–1 балл – АБТ не показана; 2 балла – АБТ по усмотрению врача; 3–5 баллов – АБТ.

тической хореей. Подобную закономерность наблюдают и у пациентов с поздним ревматическим кардитом.

Следует отметить, что повышение титров АСЛ-О отражает только контакт макроорганизма с БГСА-инфекцией и отнюдь не является признаком активного ревматического процесса. Указанный феномен, выявленный однократно во время диспансеризации у здоровых лиц, не рассматривается в качестве показателя к антибактериальной терапии. Кроме того, повышенные титры АСЛ-О могут наблюдаться при инфекциях, вызванных стрептококками из группы С или G, которые никакого отношения к ОРЛ не имеют.

Дифференциальная диагностика острого БГСА-тонзиллита, основанная только на клинических признаках, нередко представляет достаточно трудную задачу даже для опытных врачей. Однако необходимо отметить, что наличие респираторных симптомов (кашель, ринит, охриплость и др.), а также сопутствующие конъюнктивит, стоматит или диарея более характерны для вирусной этиологии острого тонзиллита. У больных острым БГСА-тонзиллитом не обнаруживается высыпаний на коже и слизистых оболочках, в то время как при скарлатине наблюдается диффузная кожная эритема, бледнеющая при надавливании. Но наиболее характерными признаками скарлатины являются бледность вокруг рта на фоне общей красноты лица, ярко-красный («малиновый») язык, симптом Пастиа (темно-красные линии сливающихся петехий на сгибах и в складках кожи), а также обильное шелушение ранее пораженной кожи после снижения температуры. При локализованной дифтерии ротоглотки налет с миндалин снимается с трудом, не растирается на предметном стекле, не растворяется в воде, а медленно оседает на дно сосуда; после удаления налета отмечается кровоточивость подлежащих тканей. Ангинозная форма инфекционного мононуклеоза, как правило, начинается с распространенного поражения лимфатических узлов (шейных, затылочных, подмышечных, абдоминальных, паховых), симптоматика тонзиллита развивается на 3–5-й день болезни, при исследовании периферической крови выявляется лейкоцитоз с преобладанием мононуклеаров (до 60–80%). Ангина Симановского–Плаута–Венсана характеризуется слабо выраженными признаками общей интоксикации и явлениями одностороннего язвенно-некротического тонзиллита, при этом возможно распространение некротического процесса на мягкое и твердое небо, десны, заднюю стенку глотки и гортань.

Следует отметить, что немотивированная задержка восстановления трудоспособности, слабость, нестойкий субфебрилитет, артралгии, сердцебиения, нерезко повышенная СОЭ, сохраняющиеся после перенесенного тонзиллита, в сочетании с повышением титров противострептококковых антител могут свидетельствовать о дебюте ОРЛ.

Показано, что в 1/3 случаев ОРЛ является следствием БГСА-тонзиллита, протекающего со стертой клинической симптоматикой (удовлетворительное общее состояние, температура тела нормальная или субфебрильная, небольшое чувство першения в глотке, исчезающее через один-два дня), когда большинство больных не обращаются за медицинской помощью, а проводят лечение самостоятельно без применения соответствующих антибиотиков.

В связи с вышеизложенным точный диагноз и обязательная рациональная антибиотикотерапия БГСА-тонзиллита по-прежнему играют важнейшую роль как в контроле за распространением данной инфекции, так и в профилактике ОРЛ.

Основными принципами для выбора антибиотика при БГСА-инфекции глотки являются следующие: эффективность, безопасность, антимикробный спектр (узкий или широкий), режим дозирования, комплаентность (соблюдение предписанной схемы терапии) и стоимость.

Несмотря на то что БГСА сохраняет практически полную чувствительность к β -лактамам антибиотикам, в последние годы отмечаются определенные проблемы в терапии тонзиллитов, вызванных этим микроорганизмом. Одной из возможных причин этого может быть гидролиз пенициллина специфическими ферментами — β -лактамазами, которые продуцируются микроорганизмами — ко-патогенами (золотистый стафилококк, гемофильная палочка и др.), присутствующими в глубоких тканях миндалин, особенно при наличии хронических воспалительных процессов в последних.

Таким образом, препараты пенициллинового ряда остаются средствами выбора только при лечении острого БГСА-тонзиллита (табл. 2). На сегодняшний день оптимальным препаратом из группы оральных пенициллинов является амоксициллин, который по противострептококковой активности аналогичен ампициллину и феноксиметилпенициллину, но существенно превосходит их по своим фармакокинетическим характеристикам, отличаясь большей биодоступностью (95; 40 и 50% соответственно) и меньшей степенью связывания с сывороточными белками (17; 22 и 80%, соответственно).

Применение феноксиметилпенициллина представляется оправданным только у младшего контингента больных, учитывая наличие лекарственной формы в виде суспензии, а также несколько большую комплаентность, контролируемую со стороны родителей, чего нельзя сказать о подростках. Кроме того, не следует забывать о специфическом феномене аминопенициллин-ассоциированной кожной сыпи у больных инфекционным мононуклеозом, частота развития которой в современных условиях составляет 29,5% [2]. Поэтому феноксиметилпенициллин рассматривается как препарат выбора в ситуациях, когда у пациента с острым тонзиллитом невозможно быстро исключить диагноз инфекционного мононуклеоза по имеющимся клиническим и лабораторным признакам, а также провести микробиологическое исследование или экспресс-тест на БГСА.

Назначение ампициллина в пероральной форме для лечения БГСА-тонзиллита, а также инфекций дыхательных путей иной локализации в настоящее время большинством авторов признано нецелесообразным по причине неудовлетворительных фармакокинетических характеристик препарата (в первую очередь — низкой биодоступности).

Назначение однократной инъекции бензатин-пенициллина целесообразно в следующих случаях: а) низкая исполнительность больных, б) ОРЛ и/или хроническая ревматическая болезнь сердца (ХРБС) в анамнезе у ближайших родственников; в) неблагоприятные социально-бытовые условия (фактор скученности); г) вспышки БГСА-инфекции в организованных коллективах; д) невозможность перорального приема.

При непереносимости β -лактамов антибиотиков показано назначение макролидов (спирамицин, азитромицин, кларитромицин, mideкамицин). Наряду с высокой противострептококковой активностью, преимуществами этих препаратов являются: способность создавать высокую тканевую концентрацию в очаге инфекции, более корот-

кий (в частности, для азитромицина) курс лечения, хорошая переносимость. Применение эритромицина — первого представителя антибиотиков данного класса — в настоящее время существенно снизилось, особенно в терапевтической практике, поскольку он наиболее часто, по сравнению с другими макролидами, вызывает нежелательные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта, обусловленные его стимулирующим действием на моторику желудка и кишечника.

На рубеже XX–XXI вв. приобретенная устойчивость БГСА к эритромицину была распространена достаточно высоко и в ряде стран Европы превышала 20%. Исследования, выполненные в Финляндии, Испании, Италии, Германии, Бельгии, подтвердили, что эта устойчивость, как правило, ассоциируется с потреблением макролидов и является управляемым процессом. Ограничение применения макролидов привело к 2–4-кратному снижению уровня резистентности БГСА к этим препаратам.

По данным многоцентрового проспективного исследования ПЕГАС-3, в России за период 2006–2009 гг. резистентность БГСА к макролидам была следующей: эритромицин — 0,8%, кларитромицин — 3,3%, азитромицин — 10%, спирамицин — 1,4%, джозамицин — 1,7%, мидекамицин — 4,1% [3]. Однако эти данные отнюдь не являются поводом для применения макролидов в качестве препаратов выбора для лечения БГСА-инфекций глотки.

В условиях нарастающей резистентности БГСА к макролидам последние необходимо рассматривать лишь как альтернативные средства для лечения А-стрептококкового тонзиллита и назначать их только больным с аллергией на β -лактамы. Несоблюдение данного требования, т. е. широкое применение макролидов в качестве стартовой эмпирической терапии БГСА-инфекции глотки, может повлечь за собой весьма серьезные последствия вплоть до развития ОРЛ.

Антибиотики-линкозамиды (линкомицин, клиндамицин) назначают при БГСА-тонзиллите только при непереносимости как β -лактамов, так и макролидов. Широкое применение этих препаратов при данной нозологической форме не рекомендуется. Известно, что при частом применении оральных пенициллинов чувствительность к ним со стороны зеленящих стрептококков, локализуемых в ротовой полости, существенно снижается. Поэтому у данной категории пациентов, среди которых достаточно количество больных с ХРБС, линкозамиды рассматриваются как препараты первого ряда для профилактики инфекционного эндокардита при выполнении стоматологических манипуляций.

При наличии хронического рецидивирующего БГСА-тонзиллита вероятность колонизации очага инфекции микроорганизмами, продуцирующими β -лактамазы, достаточно высока. В этих случаях лечение проводят ингибитор-защищенными пенициллинами (амоксиклав/клавуланат) или оральными цефалоспорином второго поколения (цефуроксим-аксетил), а при непереносимости β -лактамов антибиотиков — линкозамиды (табл. 3). Указанные антибиотики также являются препаратами второго ряда для случаев безуспешной пенициллиноотерапии острого БГСА-тонзиллита (что чаще встречается при использовании феноксиметилпенициллина). Универсальной же схемы, обеспечивающей 100% элиминацию БГСА из носоглотки, в мировой клинической практике не имеется.

Необходимо отметить, что применение тетрациклинов, сульфаниламидов, ко-тримоксазола (бисептола) и хлорамфеникола при БГСА-инфекции глотки в настоящее время не оправдано из-за высокой частоты резистентности и, следовательно, низких показателей эффективности терапии. Ранние фторхинолоны (ципрофлоксацин, пефлоксацин, офлоксацин, ломефлоксацин) также не должны назначаться при БГСА-инфекции глотки по причине их низкой природной противострептококковой активности. Фторхинолоны второго поколения (так называемые респираторные — левофлоксацин, моксифлоксацин), несмотря на их высокую противострептококковую активность, не показаны для стандартного лечения БГСА-инфекций глотки из-за

Таблица 2 Дозы и режим введения антибиотиков при остром БГСА-тонзиллите [2]

Антибиотики	Суточная доза (кратность)		Длительность, дни
	взрослые	дети	
Пенициллины:			
бензатин-пенициллин	2,4 млн ЕД	1,2 млн ЕД	Однократно
феноксиметилпенициллин ¹	1,5 г (3)	0,75 г (3)	10
амоксициллин	1,5 г (3)	50 мг/кг (3)	10
Цефалоспорины:			
цефадроксил	1 г (2)	30 мг/кг (1–2)	10
При непереносимости β-лактамных антибиотиков			
Макролиды:			
спирамицин	6 млн ЕД (2)	3 млн ЕД (2)	10
азитромицин	0,5 г в 1-й день, затем 0,25 г (1) ²	12 мг/кг (1) ²	5
кларитромицин	0,5 г (2)	15 мг/кг (2)	10
мидекамицин	1,2 г (3)	50 мг/кг (3)	10
джозамицин	1,5 г (3)	50 мг/кг (3)	10
эритромицин ³	1,5 г (3)	40 мг/кг (3)	10
При непереносимости макролидов и β-лактамных антибиотиков			
Линкозамиды:			
линкомицин	1,5 г (3)	30 мг/кг (3)	10
клиндамицин	0,6 г (4)	20 мг/кг (3)	10

Примечания. ¹Рекомендуется преимущественно для лечения детей, учитывая наличие лекарственной формы в виде суспензии; ²схемы одобрены FDA (Управлением по контролю качества продуктов и лекарственных средств США); ³для эритромицина характерно наиболее частое, по сравнению с другими макролидами, развитие побочных реакций, особенно со стороны желудочно-кишечного тракта.

Таблица 3 Антибактериальная терапия рецидивирующего БГСА-тонзиллита [2]

Антибиотик	Суточная доза		Длительность, дни
	взрослые	дети	
Амоксициллин/клавуланат	1,875 г в 3 приема	40 мг/кг в 3 приема	10
Цефуроксим-аксетил	0,5 г в 2 приема	20 мг/кг в 2 приема	10
Клиндамицин	0,6 г в 4 приема	20 мг/кг в 3 приема	10
Линкомицин	1,5 г в 3 приема	30 мг/кг в 3 приема	10

широкого спектра антимикробного действия (что может послужить побудительным моментом к формированию резистентности к этим препаратам со стороны других возбудителей инфекций), менее благоприятного (по сравнению с пенициллином) профиля нежелательных лекарственных реакций, а также более высокой стоимости.

В условиях умеренного климата в зимне-весенний период около 20% детей школьного возраста могут быть бессимптомными носителями глоточной БГСА-инфекции. При этом на фоне БГСА-колонизации (которая может длиться ≥ 6 мес) возможно развитие интеркуррентного вирусного фарингита. В большинстве случаев БГСА-носительства антибактериальная терапия не показана. Однако существуют особые ситуации, при которых назначение антибиотиков оправдано: 1) в период вспышки ОРЛ, постстрептококкового гломерулонефрита или инвазивных БГСА-инфекций в данном регионе; 2) во время вспышки БГСА-тонзиллита/фарингита в закрытых и полужакрытых коллективах (воинские части, интернаты и т. п.); 3) при наличии ОРЛ в анамнезе у пациента или ближайших родственников; 4) в семье, члены которой излишне обеспокоены в отношении БГСА-инфекции; 5) при определении показаний к тонзиллэктомии по причине БГСА-носительства [4]. В указанных случаях целесообразны 10-дневные курсы лечения амоксициллин/клавуланатом или клндамицином.

Следует подчеркнуть, что широкое применение стрептококкового фага в терапии БГСА-инфекций глотки в настоящее время ограничено в силу следующих обстоятельств.

1. Важным условием эффективной фаготерапии является предварительное определение фагочувствительности возбудителя (выделение от больных штаммов стрептококков, чувствительных к стрептококковому бактериофагу). Отсюда следует необходимость наличия сертифицированной микробиологической лаборатории, способной быстро (!) выполнить настоящее исследование.

2. Стрептококковый бактериофаг выпускается в жидкой лекарственной форме. В связи с этим при пероральном приеме происходит частичная инактивация препарата кислой средой желудка. При местном применении в виде ватных тампонов, смоченных раствором фага и накладываемых на область миндалин, помимо неудобств для больного, возможно тампонирование дыхательных путей (особенно у детей) с развитием асфиксии. Применение препарата в виде ингаляций или орошений как единственного метода лечения ангины представляется малоэффективным, поскольку лекарство быстро смывается слюной при глотании.

3. Не разработаны схемы, дозы и длительность лечения стрептококковыми фагами. Какие-либо методические рекомендации по этому поводу отсутствуют, вероятно, в силу того, что сравнительные контролируемые исследования не проводились. В инструкции по применению препарата вся информация по этому поводу ограничивается сроком лечения — 7–20 дней.

Таким образом, применение стрептококкового фага при БГСА-инфекциях глотки не возбраняется, но обязательно **вместе** с системной антибиотикотерапией (а не вместо последней!).

Вторичная профилактика направлена на предупреждение повторных атак и прогрессирования заболевания у лиц, перенесших ОРЛ, и предусматривает регулярное круглогодичное введение пенициллина пролонгированного действия (бензатина бензилпенициллина). Препарат вводят внутримышечно детям с массой тела до 27 кг в дозе 600 тыс. ЕД 1 раз в 3 нед, детям с массой тела > 27 кг — 1,2 млн ЕД 1 раз в 3 нед, подросткам и взрослым — 2,4 млн ЕД 1 раз в 3 нед.

Длительность вторичной профилактики (которую следует начинать еще в стационаре) для каждого пациента устанавливается индивидуально и, в соответствии с рекомендациями ВОЗ, определяется наличием факторов риска повторных атак ОРЛ. К этим факторам относятся:

- возраст больного,
- наличие ХРБС,
- время от момента первой атаки ОРЛ,
- число предыдущих атак,
- фактор скученности в семье,
- семейный анамнез, отягощенный по ОРЛ/ХРБС,
- социально-экономический и образовательный статус больного,
- риск распространения стрептококковой инфекции в регионе,
- профессия и место работы больного (школьные учителя, врачи, лица, работающие в условиях скученности).

Как правило, длительность вторичной профилактики должна составлять:

а) для лиц, перенесших ОРЛ без кардита (артрит, хорея), — не менее 5 лет после последней атаки или до 21-летнего возраста (по принципу «что дольше»);

б) в случаях излеченного кардита без формирования порока сердца — не менее 10 лет после последней атаки или до 21-летнего возраста (по принципу «что дольше»);

в) для больных с пороком сердца (в том числе после оперативного лечения) — не менее 10 лет после последней атаки или до 40-летнего возраста (по принципу «что дольше»), в ряде случаев — пожизненно.

В настоящее время препарат бициллин-5 (смесь 1,2 млн ЕД бензатин бензилпенициллина и 300 тыс. ЕД новокаиновой соли бензилпенициллина) рассматривается как не соответствующий фармакокинетическим требованиям, предъявляемым к превентивным препаратам, и не является приемлемым для проведения полноценной вторичной профилактики ОРЛ.

Широко практиковавшееся ранее ежедневное применение эритромицина у больных с ОРЛ в анамнезе и непереносимостью β -лактамов антибиотиков на сегодняшний день нуждается в пересмотре из-за повсеместного на-

Таблица 4 Рекомендации ESC по профилактике ИЭ для стоматологических процедур высокого риска у больных ХРБС [5]

Ситуация	Антибиотик	Однократная доза за 30–60 мин до процедуры	
		взрослые	дети
Стандартная схема	Амоксициллин или ампициллин*	2 г внутрь или в/в	50 мг/кг внутрь или в/в
Аллергия на пенициллин или ампициллин	Клндамицин	600 мг внутрь или в/в	20 мг/кг внутрь или в/в

Примечание. в/в — внутривенно. *Альтернативно — цефалексин 2 г внутрь для взрослых или 50 мг/кг внутрь для детей, цефазолин или цефтриаксон 1 г в/в для взрослых или 50 мг/кг в/в для детей. Цефалоспорины не следует применять у больных с анафилаксией, ангионевротическим отеком или крапивницей после применения пенициллина или ампициллина вследствие перекрестной аллергии.

растания резистентности БГСА к макролидам. В качестве альтернативы у данной категории пациентов может рассматриваться своевременное курсовое лечение макролидами каждого случая БГСА-тонзиллита/фарингита.

Согласно рекомендациям Европейского кардиологического общества (ESC), больные с ХРБС, перенесшие кардиохирургическое вмешательство и имеющие искусственные клапаны сердца или оперированные сердечные клапаны (пластика) с использованием любых протезных материалов, подлежат антибиотикопрофилактике инфекционного эндокардита (ИЭ) перед стоматологическими процедурами с максимально высоким риском бактериемии (манипуляции на деснах или периапикальной области зубов, перфорации слизистой оболочки полости рта; табл. 4).

Эксперты ESC подчеркивают, что схема приема антибиотиков, назначаемых с целью профилактики рецидивов ОРЛ, не соответствует таковой для предупреждения

ИЭ. У больных, длительно получавших препараты пенициллина для профилактики рецидивов ОРЛ, существует высокая вероятность носительства зеленеющих стрептококков, относительно устойчивых к антибиотикам данной группы. Этим больным для профилактики ИЭ рекомендуется клиндамицин.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

ЛИТЕРАТУРА

- McIsaac WJ, Goel V, To T, Low DE. The validity of a sore throat score in family practice. *CMAJ*. 2000;163(7):811-5.
- Насонова ВА, Белов БС, Страчунский ЛС и др. Антибактериальная терапия стрептококкового тонзиллита и фарингита. Клиническая микробиология и антимикробная терапия. 1999;(1):78-82 [Nasonova VA, Belov BS, Strachunskij LS, et al. Antibacterial therapy of streptococcal tonsillitis and pharyngitis. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Terapiya*. 1999;(1):78-82 (In Russ.)].
- Азовскова ОВ, Иванчик НВ, Дехнич АВ и др. Динамика антибиотикорезистентности респираторных штаммов *Streptococcus pyogenes* в России за период 1999–2009 гг. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2012;14(4):309-21 [Azovskova OV, Ivanchik NV, Dekhnich AV, et al. Dynamics of
- antibiotic resistance of respiratory strains *Streptococcus pyogenes* in Russia for the period 1999-2009. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya*. 2012;14(4):309-21 (In Russ.)].
- Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, et al. 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):e86-102. doi: 10.1093/cid/cis847
- Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*. 2015;36(44):3075-128. doi: 10.1093/eurheartj/ehv319

Вопросы для самоконтроля (допускается только один вариант правильного ответа)

- Что из перечисленного входит в алгоритм клинической диагностики БГСА-тонзиллита?
А. Тошнота
Б. Головная боль
В. Боль в животе
Г. Регионарная лимфаденопатия
Д. Артралгии
- Что наиболее характерно для вирусной этиологии острого тонзиллита?
А. Эритематозные высыпания на коже
Б. Охриплость
В. Боль в горле при глотании
Г. Гнойный налет на миндалинах
Д. Все перечисленное неверно
- Какой антибиотик является препаратом первого ряда для лечения острого БГСА-тонзиллита?
А. Кларитромицин
Б. Линкомицин
В. Ко-тримоксазол
Г. Амоксициллин
Д. Ципрофлоксацин
- Какой антибиотик является препаратом первого ряда для лечения рецидивирующего БГСА-тонзиллита?
А. Кларитромицин
Б. Линкомицин
В. Амоксициллин-клавуланат
Г. Амоксициллин
Д. Ципрофлоксацин
- Какой антибиотик не применяют для лечения острого БГСА-тонзиллита?
А. Кларитромицин
Б. Линкомицин
В. Ко-тримоксазол
Г. Азитромицин
Д. Цефуроксим-аксетил
- Какова длительность вторичной профилактики для лиц, перенесших ОРЛ без кардита?
А. 1 год
Б. 3 года
В. 5 лет
Г. 10 лет
Д. Пожизненно
- Какой из препаратов применяют для профилактики инфекционного эндокардита у больных ХРБС перед стоматологическими манипуляциями?
А. Кларитромицин
Б. Ко-тримоксазол
В. Ципрофлоксацин
Г. Фосфомидин
Д. Клиндамицин
- Какова длительность приема антибиотиков с целью профилактики ИЭ у больных ХРБС?
А. Однократно
Б. 3 дня
В. 5 дней
Г. 7 дней
Д. 10 дней

Ответы — на с. 435