

## ШКОЛА ФАРМАКОТЕРАПИИ

### Научная статья

УДК 616.21/.231-08-039.73:615.33  
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2025-2-98-111>

## Рациональный подход к выбору антибактериальной терапии при лечении инфекций верхних дыхательных путей: место макролидов

**А. В. Гуров<sup>1</sup>, О. В. Карнеева<sup>2</sup>, И. А. Ким<sup>3</sup>, Г. Н. Никифорова<sup>4</sup>,  
С. В. Рязанцев<sup>5</sup>, В. М. Свистушкин<sup>6</sup>**

<sup>1,2,3</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва, 117997, Российская Федерация

<sup>1</sup> Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л. И. Свержевского, Москва, 117152, Российская Федерация

<sup>2,3</sup> Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии медико-биологического агентства, Москва, 123182, Российская Федерация

<sup>4,6</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, 119991, Российская Федерация

<sup>5</sup> Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи, Санкт-Петербург, 190013, Российская Федерация

<sup>1</sup> alex9999@inbox.ru✉, <https://orcid.org/0000-0001-9811-8397>

<sup>2</sup> karneeva@otolar-centre.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5721-1699>

<sup>3</sup> irinakim\_s@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5067-8288>

<sup>4</sup> gn\_nik\_63@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8617-0179>

<sup>5</sup> professor.ryazantsev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1710-3092>

<sup>6</sup> svvm3@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1257-9879>

**Реферат.** Среди острых воспалительных заболеваний ЛОР-органов лидирующие позиции в отношении распространенности и клинической значимости занимают острый риносинусит и острый тонзиллофарингит. Все более актуальной становится проблема назначения адекватной тактики лечения, основанной на рациональном подходе к выбору фармакотерапии. В приведенной статье представлена современная информация о существующих стратегиях лечения данных патологических процессов с учетом возможной этиологии заболевания, клинической картины и степени тяжести. Большое внимание уделяется поиску рационального антибактериального препарата, сформулирован алгоритм его выбора. Подбор оптимального этиотропного средства, обладающего необходимым спектром действия, является одной из наиболее сложных задач, так как требует учета множества клинических и эпидемиологических данных. Благодаря такому кропотливому подходу не только удастся обеспечить высокий уровень эффективности препарата в отношении воспалительного процесса у конкретного пациента, но также появляется возможность контролировать рост глобальной антибиотикорезистентности.

**Ключевые слова:** риносинусит, тонзиллофарингит, алгоритмы терапии, антибиотикорезистентность

**Для цитирования:** Гуров А. В., Карнеева О. В., Ким И. А., Никифорова Г. Н., Рязанцев С. В., Свистушкин В. М. Рациональный подход к выбору антибактериальной терапии при лечении инфекций верхних дыхательных путей: место макролидов. *Российская оториноларингология. 2025;24(2):98-111.* <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2025-2-98-111>

## Science article

**A rational approach to the selection of antibacterial therapy for the treatment of upper respiratory tract infections: the role of macrolides****A. V. Gurov<sup>1</sup>, O. V. Karneeva<sup>2</sup>, I. A. Kim<sup>3</sup>, G. N. Nikiforova<sup>4</sup>, S. V. Ryazantsev<sup>5</sup>, V. M. Svistushkin<sup>6</sup>**<sup>1,2,3</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, 117997, Russian Federation<sup>1</sup> Sverzhovsky Research Clinical Institute of Otolaryngology, Moscow, 117152, Russian Federation<sup>2,3</sup> National Medical Research Center of Otolaryngology Medical and Biological Agency, Moscow, 123182, Russian Federation<sup>4,6</sup> Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, 119991, Russian Federation<sup>5</sup> Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech, Saint Petersburg, 190013, Russian Federation<sup>1</sup> alex9999@inbox.ru✉, <https://orcid.org/0000-0001-9811-8397><sup>2</sup> karneeva@otolar-centre.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5721-1699><sup>3</sup> irinakim\_s@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5067-8288><sup>4</sup> gn\_nik\_63@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8617-0179><sup>5</sup> professor.ryazantsev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1710-3092><sup>6</sup> svvm3@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1257-9879>

**Abstract.** Among acute inflammatory diseases of the ENT organs, acute rhinosinusitis and acute tonsillopharyngitis hold leading positions in terms of prevalence and clinical significance. The problem of selecting an adequate treatment strategy based on a rational approach to pharmacotherapy is becoming increasingly relevant. This article presents up-to-date information on existing treatment strategies for these pathological conditions, taking into account the potential etiology, clinical presentation, and severity of the disease. Special attention is given to the selection of an optimal antibacterial agent, and an algorithm for its choice is proposed. Choosing the most appropriate etiotropic drug with the required spectrum of activity is one of the most challenging tasks, as it requires consideration of various clinical and epidemiological factors. A meticulous approach to this process not only ensures a high level of efficacy in treating inflammatory conditions in individual patients but also contributes to controlling the rise of global antibiotic resistance.

**Keywords:** rhinosinusitis, tonsillopharyngitis, treatment algorithms, antibiotic resistance

**For citation:** Gurov A. V., Karneeva O. V., Kim I. A., Nikiforova G. N., Ryazantsev S. V., Svistushkin V. M. A rational approach to the choice of antibacterial therapy in the treatment of upper respiratory tract infections: the place of macrolides. *Russian Otorhinolaryngology*. 2025;24(2):98-111. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2025-2-98-111>

Острый риносинусит (ОРС) — воспалительное заболевание слизистой оболочки носа и околоносовых пазух продолжительностью до 12 недель. Клиническая картина данного патологического процесса представляет собой сочетание минимум из двух следующих симптомов: затруднение носового дыхания (или заложенность носа), появление отделяемого из носа или его стекание по задней стенке глотки, давление или болезненные ощущения в проекции околоносовых пазух, дополнительно к которым может развиваться снижение обоняния вплоть до полной его потери. Большую роль в подтверждении наличия у пациента острого риносинусита играют данные риноскопического (или

эндоскопического) исследования: отек слизистой оболочки, скопление отделяемого в области соустьев околоносовых пазух. По данным компьютерной томографии околоносовых пазух отмечаются изменения слизистой оболочки остиомаентального комплекса и/или околоносовых пазух [1, 2].

Распространенность ОРС в мире, по данным различных исследований, составляет от 6 до 15%. В Российской Федерации ежегодно регистрируется около 10 миллионов случаев данного заболевания, однако реальная заболеваемость значительно выше, так как при неосложненном течении патологического процесса пациенты редко обращаются за медицинской помощью [1–5].

Этиологические факторы ОРС отличаются большим разнообразием — причинами его развития могут быть как вирусные и бактериальные агенты, так и грибы. Большую роль в развитии данного заболевания играют снижение местного иммунитета, как врожденного, так и адаптивного, нарушения архитектоники носа, внутриносовых структур и околоносовых пазух, вирулентность возбудителя, а также неблагоприятные условия окружающей среды [1, 6, 7].

В 90–98% случаев острый риносинусит имеет вирусную этиологию. Однако нельзя забывать о значении бактериальных агентов в формировании воспалительного процесса — в 2–10% случаев бактерии играют первичную роль в развитии воспаления, а в 0,5–2% случаев у взрослых (и до 5% у детей) бактериальный ОРС развивается вторично после перенесенной вирусной инфекции [1, 2, 6, 8].

Заподозрить бактериальную инфекцию, особенно вторичную, у пациента с ОРС является одной из наиболее трудных задач в диагностике данной патологии. Золотым стандартом диагностики бактериального процесса является посев биоматериала, полученного во время выполнения пункции или эндоскопии синуса, ограничивающим фактором является длительность ожидания результатов, что не совсем применимо в острой ситуации, когда решение о необходимости назначения антибактериальной терапии необходимо принять здесь и сейчас. Существует ряд клинических признаков, которые с большой вероятностью могут говорить о развитии бактериального процесса у пациента: повышение температуры тела до фебрильных значений, отделяемое из полости носа гнойного характера (или из одной половины полости носа любого характера в течение 3 и более дней), выраженная боль или ощущение давления в проекции околоносовых пазух (в большинстве случаев односторонняя), повышение уровня С-реактивного белка и «бактериальные» изменения в общем анализе крови (такие как увеличение общего числа лейкоцитов за счет нейтрофильной фракции как в относительных, так и в абсолютных значениях, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, то есть увеличение числа молодых форм нейтрофилов, снижение относительного числа лимфоцитов, повышение уровня СОЭ). Кроме того, для вторичного бактериального ОРС характерна «вторая волна» заболевания — нарастание симптомов через 5–6 дней от их появления после периода улучшения [1, 7, 9].

Среди вирусных агентов, вызывающих ОРС, наиболее часто встречаются пикорнавирусы (50% случаев — риновирусы или энтеровирусы), аденовирусы, вирусы гриппа и парагриппа, коронавирусы и другие. Самыми распространенными среди бактериальных возбудителей ОРС являются

*Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* (до 70–75% случаев) [1, 8–10].

Пневмококк — один из основных возбудителей ОРС, что обусловлено большим набором факторов вирулентности и патогенности, одним из которых является пневмолизин — фермент, участвующий во всех этапах инфекционного процесса [11]. Кроме того, большую роль в течении инфекционного процесса, вызванного пневмококком и гемофильной палочкой, играет их способность образовывать биопленки. Важной задачей является правильный подбор стартового антибактериального препарата в целях ускорения процесса выздоровления, минимизации риска развития осложнений и хронизации процесса [12–14]. Рациональный подбор системной антибактериальной терапии и сокращение числа курсов неуспешной антибиотикотерапии являются также профилактикой формирования резистентности к антибиотикам.

В меньшем проценте случаев бактериальный ОРС вызывается такими микроорганизмами, как стрептококки группы А, *Moraxella catarrhalis*, *S. aureus* [1, 4, 10].

В последнее время отмечается тенденция к росту частоты острых бактериальных риносинуситов (ОБРС), вызванных атипичными возбудителями, такими как хламидии и микоплазмы, что необходимо принимать во внимание при выборе антибактериального препарата [15]. По данным Центра по контролю и профилактике заболеваний (англ. Centers for Disease Control and Prevention, CDC), с весны 2024 года частота бактериальных инфекций, вызванных атипичным возбудителем *Mycoplasma pneumoniae*, среди детей в возрасте 2–4 лет выросла более чем в 7 раз, а в популяции детей 5–17 лет — более чем в 2 раза. Среди всех возрастов распространенность микоплазменной инфекции увеличилась с 0,5 до 2,1% [16]. В России также зафиксирован рост заболеваемости микоплазменной инфекцией. Если в октябре–декабре 2023 года частота ее выявления составляла 4,9% от числа обследованных, то осенью 2024 года — уже 19,6% [17].

Спектр активности пенициллинов и цефалоспоринов, являющихся препаратами первой линии лечения ОБРС, не охватывает атипичных возбудителей, что является одной из причин неэффективности стартовой терапии бета-лактаминами антибиотиками [18]. В свою очередь, кларитромицин сохраняет высокую активность в отношении атипичных возбудителей [19]. Более того, есть данные, демонстрирующие, что кларитромицин способен снижать количество макролид-резистентных клеток *Mycoplasma pneumoniae* *in vivo*, причем высокая концентрация антибиотика сохранялась в фагоцитах и тканях респираторной системы, даже в то время, когда концентрация

в сыворотке упала ниже минимальной ингибирующей [20].

Патогенез ОРС основан на том, что в результате воздействия микроорганизмов возникают воспаление и отек слизистой оболочки внутриносовых структур и околоносовых пазух, нарушается мукоцилиарный клиренс, блокируется отток секрета из околоносовых пазух через естественные соустья, вследствие гипоксии нарушается работа местного специфического и неспецифического иммунитета [1, 10].

В зависимости от тяжести клинических проявлений ОРС может иметь легкую, среднетяжелую и тяжелую формы [1, 4].

Клинически ОРС проявляется постоянным или периодическим, одно- или двусторонним затруднением носового дыхания (заложенностью носа), наличием отделяемого из полости носа (слизистого, слизисто-гнояного или гнойного характера) или стеканием патологического секрета по задней стенке глотки, давлением или болезненными ощущениями в проекции околоносовых пазух, снижением обоняния вплоть до полной его потери. Кроме того, заболевание часто сопровождается такими симптомами, как заложенность ушей, повышение температуры тела (и другие проявления интоксикационного синдрома), кашель, дисфония (вследствие попадания отделяемого в ниже расположенные отделы дыхательных путей) [1, 7, 10, 21].

В соответствии с клиническими рекомендациями от 2024 года для постановки диагноза острый риносинусит необходимо наличие клинических критериев, данных ЛОР-осмотра (указаны выше). Эндоскопическое исследование, как правило, не имеет преимуществ перед проведением классической риноскопии и используется для дифференциальной диагностики. Компьютерная томография (КТ) околоносовых пазух используется при подозрении на развитие внутричерепных и орбитальных осложнений, в сложных для диагностики случаях, при затяжном течении. При невозможности проведения КТ околоносовых пазух проводится рентгенография или ультразвуковое исследование околоносовых пазух [1].

В отношении выбора тактики лечения первоочередной проблемой становится вопрос о необходимости назначения системной антибиотикотерапии. Согласно актуальным клиническим рекомендациям, существуют следующие показания для назначения антибактериальной терапии (АБТ): среднетяжелая, тяжелая форма ОРС; при легкой форме — если длительность симптомов больше 5–7 дней или имеет место рецидивирующее течение процесса. Кроме того, АБТ назначается при наличии сопутствующей соматической патологии (например, сахарный диабет), а также иммунокомпроментированным пациентам [1].

Вторым этапом необходимо определить, какой именно антибактериальный препарат подходит в данном клиническом случае. Для стартовой эмпирической терапии препаратами выбора являются препараты группы бета-лактамов — пенициллины, в том числе ингибиторозащищенные, и цефалоспорины. В случае аллергии на данные препараты используются препараты группы макролидов (klarитромицин), респираторных фторхинолонов, линкозамидов [1].

Кроме того, можно выделить ряд других ситуаций, в которых показано назначение макролидов: например, использование препаратов из группы бета-лактамов в течение предыдущих 3 месяцев, подозрение на атипичных возбудителей ОБРС, затяжное или рецидивирующее течение заболевания [22].

Единственным препаратом из группы макролидов для терапии ОРС, согласно действующим клиническим рекомендациям, является klarитромицин [1]. Klarитромицин — препарат выбора при наличии аллергии на пенициллины и цефалоспорины, обладающий в том числе рядом преимуществ перед антибактериальными средствами других групп. Так, в отношении одного из наиболее частых возбудителей ОБРС, пневмококка, klarитромицин доказал большую активность — на фоне его применения по сравнению с антибиотиками из других групп в ряде исследований было показано значительное ослабление продукции пневмолизина [1]. Цитоплазматический токсин пневмолизин, важный фактор вирулентности *Streptococcus pneumoniae*, играет ключевую роль в развитии ряда заболеваний, в том числе синусита. Пневмолизин связывается с холестерином эукариотической мембраны и рецептором маннозы С типа 1, что приводит к угнетению иммунного и воспалительного ответа. В то же время он может активировать лизис клеток и повреждение эпителиального барьера, способствуя проникновению возбудителя в более глубокие ткани [23]. По сравнению с антибиотиками других классов, в частности цефтриаксоном, доксициклином, тобрамицином и фторхинолонами, в отношении продукции пневмолизина макролиды при концентрациях ниже минимальной подавляющей концентрации (МПК) продемонстрировали способность снижать продукцию пневмолизина. При этом klarитромицин показал более высокую активность в отношении подавления выработки пневмолизина по сравнению с азитромицином [24]. Важно учитывать роль *Haemophilus influenzae* при выборе терапии ОБРС, поскольку она является значимым этиологическим агентом наряду с пневмококком. Одной из особенностей klarитромицина является образование в организме активного метаболита — 14-гидроксикаларитромицина, который также обладает антибактериальной активностью

и способен усиливать эффективность кларитромицина в отношении чувствительных возбудителей. В связи с этим эффект антибиотика *in vivo* (в живом организме) может быть выше, чем *in vitro* (в пробирке, где молекула кларитромицина не подвергается метаболизму), что особенно важно для эрадикации *Haemophilus influenzae* [25].

*Moraxella catarrhalis* играет важную роль в качестве возбудителя инфекций дыхательных путей: она занимает третье место по распространенности после *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* [26]. Наряду с *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumoniae* она относится к числу ведущих возбудителей обострения хронического синусита [27]. Учитывая рост антибиотикорезистентности, проблема поиска альтернативных антибактериальных препаратов встает перед медицинским сообществом все более остро. *Moraxella catarrhalis* характеризуется низкой чувствительностью к пенициллинам, что обусловлено продукцией бета-лактамаз. Частота выделения бета-лактамазпродуцирующих изолятов *Moraxella catarrhalis* зачастую превышает 90%, что обуславливает высокую устойчивость к большинству бета-лактамовых антибиотиков. Описаны изоляты, устойчивые к тетрациклинам, фторхинолонам, цефотаксиму и другим антибактериальным препаратам [26]. В то же время кларитромицин является эффективным этиотропным препаратом: по данным многоцентрового исследования ПЕГАС 2010–2021, чувствительность *Moraxella catarrhalis* к кларитромицину достигает 99,7% [26].

Несмотря на, казалось бы, небольшой процент случаев ОБРС, вызванных атипичными патогенами, эмпирический подбор антибактериального препарата довольно сложен, так как антибиотики первой линии терапии не способны осуществить полноценную эрадикацию возбудителя. В данном случае препаратом выбора также является кларитромицин, проявляющий высокую активность в отношении атипичных возбудителей [15]. Кларитромицин в дополнение к антимикробному действию оказывает положительное влияние на мукоцилиарный клиренс, регулирует секрецию муцина, обладает противовоспалительным и иммуномодулирующим действием [30].

При этом антибиотики группы фторхинолонов, которые также активны в отношении атипичных возбудителей, относятся к препаратам глубокого резерва. Их назначение в подавляющем большинстве случаев, несмотря на все преимущества, в рутинной практике не является оправданным. Необоснованное применение фторхинолонов в сочетании с их широким антимикробным спектром способствует распространению антибиотикорезистентных штаммов и повышает риск антибиотикоассоциированной суперинфекции,

вызванной *S. difficile* [28]. Применение препаратов данной группы допустимо только у взрослых при отсутствии терапевтических альтернатив, что обусловлено их неблагоприятным профилем безопасности. Побочным эффектом фторхинолонов III–IV поколения является их отрицательное воздействие на рост соединительной и хрящевой ткани, в связи с чем назначение данных антибиотиков противопоказано детям и подросткам. Показания для назначения фторхинолонов должны быть очень строгими — тяжелое течение, картина полисинусита, стойкие изменения цитоархитектоники носа и некоторые другие [1, 18, 19].

С учетом роста глобальной антибиотикорезистентности необходимо внимательно подходить к решению вопроса о назначении системных антибактериальных препаратов. Тактика ведения большинства пациентов основывается на патогенетической и симптоматической терапии: используются мукоактивные препараты, деконгестанты, местные глюкокортикостероиды, нестероидные противовоспалительные препараты, элиминационно-ирригационные мероприятия [1, 7].

При наличии показаний к системной антибактериальной терапии необходимо подходить к вопросу выбора конкретного препарата с большой внимательностью и ответственностью, и, только действуя таким образом, можно замедлить рост микробной резистентности и избежать возможных побочных эффектов. Немаловажным фактором эффективной антибактериальной терапии остается соблюдение необходимой длительности курса: согласно обновленным клиническим рекомендациям от 2024 года рекомендуемая длительность курса лечения неосложненных форм ОРС составляет 7–10 дней, осложненных форм — 10–14 дней [1].

На основе действующих клинических рекомендаций и анализа научной литературы авторами был разработан алгоритм выбора антибиотикотерапии при ОРС (рис. 1).

Острый тонзиллофарингит (ОТФ) представляет собой острое воспалительное заболевание слизистой оболочки и лимфоидных структур глотки (небные миндалины, лимфоидные фолликулы задней стенки глотки) инфекционной природы [31].

Среди возбудителей ОТФ наиболее часто выявляются вирусные агенты (вирус парагриппа, адено-, рино-, бокавирусы, респираторно-синциальный вирус, вирус Эпштейна—Барр) [32, 33], в то время как бактерии вызывают данный процесс у взрослых в 5–15% случаев, в детской популяции — от 15 до 37% [31, 34, 35]. Наиболее часто бактериальный ОТФ наблюдается у детей в возрасте от 5 до 15 лет [36, 37].

Основным возбудителем острого бактериального тонзиллофарингита является *Streptococcus*

*ruogenes* — самый распространенный представитель бета-гемолитических стрептококков группы А (БГСА). Намного реже бактериальный ОТФ вызывают *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Propionibacterium*, *Nocardia* и *Fusobacterium*, а также *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae* [31, 35, 38]. Определение этиологического фактора является основным вопросом для выбора рациональной тактики лечения, в случае подтверждения бактериальной этиологии заболевания (в частности — БГСА) необходимо назначение системной антибактериальной терапии [31].

При диагностике ОТФ основной проблемой является необходимость дифференцировать бактериальную и вирусную этиологию процесса, что позволит в дальнейшем определить правильную тактику лечения. По данным клинической картины и ЛОР-осмотра, как правило, достоверно выявить этиологию не представляется возможным. Для этой цели могут использоваться шкалы Центора, МакАйзека или FeverPAIN, однако даже при их применении не всегда удается избежать диагностических ошибок [37, 39, 40].

ОТФ, независимо от вида возбудителя, характеризуется острым началом. Наличие дополнительных респираторных симптомов (кашель, ринит, охриплость), а также конъюнктивита, стоматита, диареи указывает на вирусную этиологию заболевания. Для вирусной инфекции характерны боль при проглатывании слюны («пустой» глоток), першение, ощущение инородного тела в глотке, сухость, диффузная гиперемия слизистой оболочки всех отделов глотки. При бактериальном процессе боль вызывает любое глотательное движение, особенно выражен данный симптом при приеме пищи. На фоне острого стрептококкового тонзиллофарингита часто наблюдаются внезапная гипертермия без озноба, выраженная интоксикация, наиболее выраженные воспалительные изменения в области лимфоидных структур глотки, экссудат в лакунах, налеты, регионарный лимфаденит.

Согласно клиническим рекомендациям от 2024 года для определения бактериальной этиологии всем пациентам старше 3 лет при развитии ОТФ рекомендуется проведение экспресс-теста на БГСА [31]. При невозможности проведения данного теста или при получении отрицательного результата — проведение бактериологического исследования материала из глотки на БГСА [34, 41, 42].

Под маской ОТФ БГСА-этиологии могут скрываться и некоторые другие заболевания, например инфекционный мононуклеоз (ИМН). ИМН чаще развивается у подростков и молодых взрослых (от 15 до 30 лет) и наиболее часто вызван вирусом Эпштейна—Барр. Развитие ИМН характеризуется появлением классической для

ОТФ клинической картины, сопровождающейся полилимфоаденопатией (вовлекаются не только шейные, но и другие группы лимфоузлов), гепатоспленомегалией, определенными изменениями в клиническом анализе крови. Для ИМН используют ПЦР-диагностику, а также определение IgM к капсидному антигенному комплексу вируса Эпштейна—Барр [31, 43]. При вирусной этиологии ОТФ использование антибактериальной терапии является необоснованным и не рекомендуется. Однако при выявлении БГСА или высокой клинической вероятности данной этиологии требуется назначение системной антибактериальной терапии. Первой линией терапии, согласно клиническим рекомендациям от 2024 года, являются препараты пенициллинового ряда (амоксциллин). При неэффективности первой линии терапии, наличии факторов риска у пациента, а также при рецидивирующем течении ОТФ рекомендуется назначение ингибиторозащищенных пенициллинов. При нетяжелых аллергических реакциях на пенициллины в анамнезе используются цефалоспорины 2-го и 3-го поколения [31].

Существуют данные о том, что до 30% БГСА-положительного ОТФ не поддаются успешной эрадикации пенициллинами. Неэффективность первой линии терапии может быть связана с внутриклеточным расположением БГСА. Феномен интернализации обусловлен способностью БГСА внедряться в эпителиальные и макрофагоподобные клетки верхних дыхательных путей и существовать в них. При таком расположении возбудители недостижимы для действия β-лактамов, что может способствовать переходу заболевания в рецидивирующую или хроническую форму. В данном случае препараты группы макролидов показали свою большую эффективность в отношении внутриклеточно расположенного *Streptococcus pyogenes* [44].

Также нельзя исключить отрицательную роль биопленок в «уходе» от действия пенициллинов и цефалоспоринов. Матрикс биопленки снижает доступ антибиотика к микроорганизмам, что приводит к неэффективности терапии и росту резистентности возбудителей [45]. Кларитромицин разрушает матрикс микробной биопленки, что позволяет эффективно санировать очаг инфекции и предотвращать рецидивы заболевания [46].

Кроме того, бактерицидное действие пенициллинов на бактерии — комменсалы, колонизирующие ротовую полость и глотку, отрицательно сказывается на местном иммунитете [47]. В результате этого создаются благоприятные условия для развития БГСА и других ко-патогенов, способных в том числе продуцировать бета-лактамазы, что повышает устойчивость возбудителей к незащищенным пенициллинам. Основным путем преодоления этого механизма является назначе-

Начало заболевания сопровождается тяжелыми симптомами, высокой лихорадкой (> 39°C), гнойными выделениями из носа или болями в области лица в течение не менее чем 3–4 последовательных дней

ДА

НЕТ

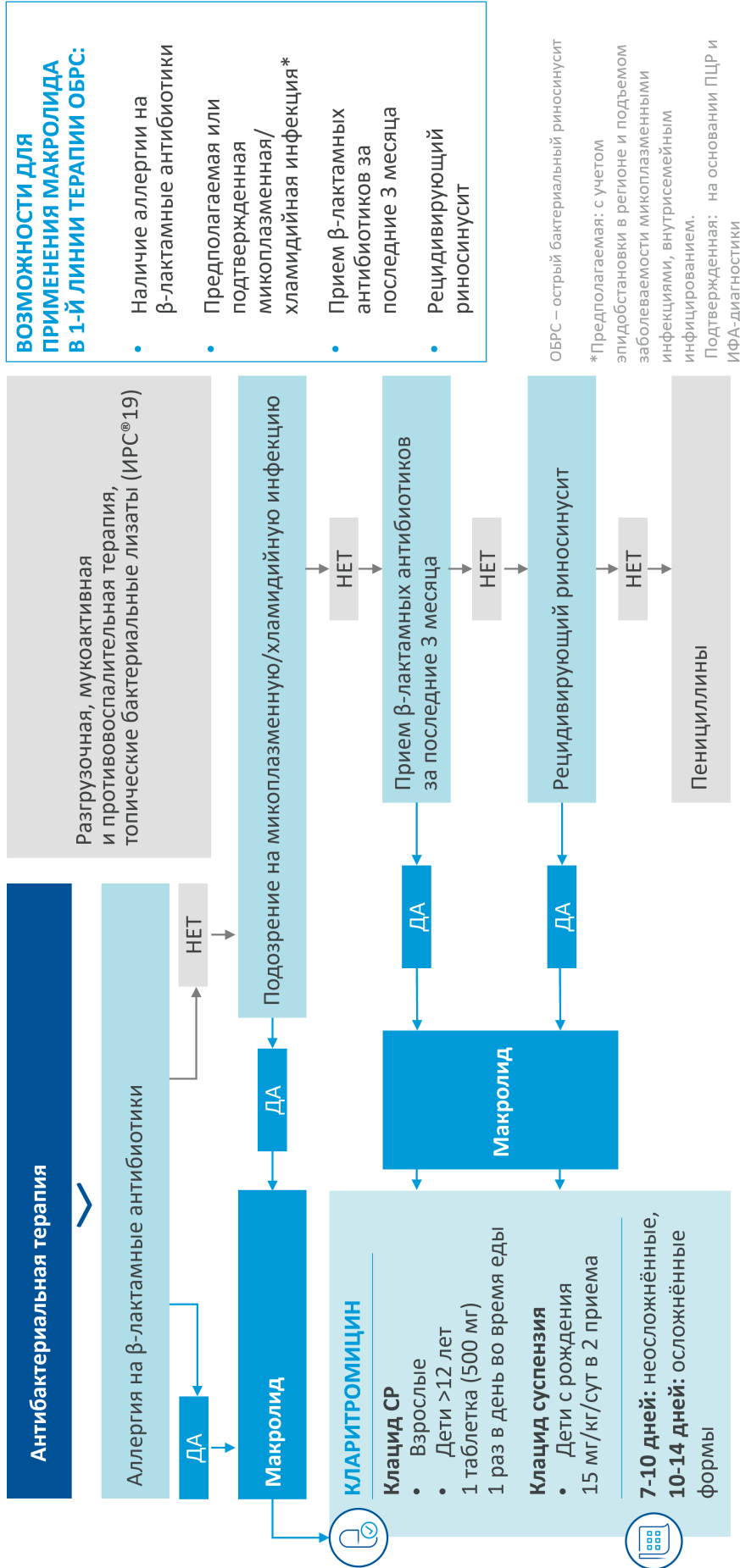


Рис. 1. Алгоритм выбора антибактериальной терапии при остром риносинусите  
Fig. 1. Algorithm for choosing antibacterial therapy for acute rhinosinusitis

ние противомикробных препаратов, нечувствительных к действию бета-лактамаз (прежде всего пенициллиназ) [48, 49]. Не последнюю роль в неэффективности препаратов первой линии терапии играет и низкий комплаенс пациентов при необходимости принимать лекарственные средства более 1 раза в сутки [20, 38].

При нестрептококковой этиологии бактериального ОТФ в детской популяции большое значение имеют атипичные возбудители, такие как *Chlamydia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae*. В данном случае назначение препаратов первой линии —  $\beta$ -лактамов — также не будет эффективным, что связано с внутриклеточным расположением возбудителей. Таким образом, необходимо рассмотреть показания к назначению макролидов, отличающихся возможностью проникновения внутрь клеток, а также высокой активностью в отношении как типичных, так и атипичных возбудителей и биопленок [39]. При наличии аллергических реакций на антибиотики из группы пенициллинов и цефалоспоринов или неэффективности препаратов первой линии терапии назначаются антимикробные средства из группы макролидов или линкозамидов [52]. Несмотря на нерациональное использование некоторых антибиотиков, в частности азитромицина, в период пандемии COVID-19, макролиды остаются актуальной группой АБП для применения в терапии респираторных инфекций у детей. Азитромицин обладает наиболее высоким потенциалом селекции резистентных штаммов среди макролидов, что объясняется длительным периодом полувыведения, способствующим селекции мутантных штаммов. Кларитромицин обладает коротким периодом полувыведения, сохраняя таким образом высокую активность в отношении ключевых респираторных возбудителей [53]. По актуальным данным карты антибиотикорезистентности, основной возбудитель бактериального ОТФ — БГСА — сохраняет чувствительность к кларитромицину в России. В то время как уровень резистентности к азитромицину превысил допустимый порог в 25% [54]. Необходимо учитывать и другие ограничения, которые существуют в отношении препаратов азитромицина: согласно данным литературы, пятидневный курс терапии азитромицином показал свою большую эффективность в отношении ОТФ, вызванного БГСА, по сравнению с трехдневным курсом [55]. Однако в инструкции по применению к зарегистрированным лекарственным формам с действующим веществом азитромицин для терапии ОТФ рекомендован именно трехдневный курс, что, соответственно, снижает эффективность применения данного препарата. Решение о назначении пятидневного курса данного препарата в обход официальной инструкции по применению необ-

ходимо принимать только по результатам проведения врачебной комиссии [31].

В то же время кларитромицин обладает несомненными преимуществами, позволяющими рассматривать его в качестве препарата выбора при непереносимости бета-лактамов у пациентов с ОТФ. Кларитромицин (Клацид) способен достигать высоких концентраций в миндалинах уже в первые 2–4 часа после приема [56], что наряду с неантибактериальными эффектами препарата — противовоспалительным, иммуномодулирующим — приводит к быстрому регрессу симптомов и улучшению состояния [57, 58]. Дозирование препарата Клацид СР один раз в сутки обеспечивает высокий комплаенс и, как следствие, оптимальный терапевтический ответ [59].

В научной литературе имеется указание на преимущество десятидневного курса кларитромицина перед пятидневным курсом азитромицина в отношении эффективности терапии пациентов с острым стрептококковым тонзиллофарингитом [60]. В литературе нет информации о достоверном преимуществе препаратов из группы пенициллинов для лечения ОТФ, вызванного БГСА по отношению к макролидам [61, 62]. Однако имеются данные о большем проценте бактериологического излечения при использовании данной группы антибиотиков по сравнению с препаратом первой линии [63].

Фторинолоны не включены в клинические рекомендации по лечению ОТФ и не имеют данного показания в инструкциях по применению. Препараты этой группы не должны применяться для лечения бактериального ОТФ [31].

Назначение антибактериальных препаратов при вирусной этиологии ОТФ не обоснованно, однако в некоторых случаях инфекционного мононуклеоза может потребоваться назначение антибактериальной терапии. Использование препаратов группы пенициллинов (особенно амоксициллина) может вызвать развитие макуло-папулезной экзантемы [43], что обуславливает предпочтение для назначения макролидов.

При остром тонзиллофарингите, вызванном БГСА, принципиально важно соблюдать прописанную длительность курса антибактериальной терапии для обеспечения полной эрадикации возбудителя — для всех групп антибиотиков (за исключением азитромицина) рекомендуемая длительность курса составляет 10 дней [31].

С учетом описанных сложностей выбора антибактериального препарата для лечения ОТФ в клинической практике авторами было принято решение разработать алгоритм терапии пациента с тонзиллофарингитом с подозрением на  $\beta$ -гемолитический стрептококк группы А (рис. 2). Алгоритм в большей степени предназначен для практикующего врача и основан на утвержденных



Клинический или лабораторный маркер	Макролиды (кларитромицин)	Пенициллины, аминопенициллины, цефалоспорины
БГСА + Микоплазмоз	☑	☒
БГСА	☒	☑
БГСА + подтвержденные аллергические реакции на пенициллины и цефалоспорины	☑	☒
БГСА + повторные эпизоды тонзиллофарингита	☑	☒
Инфекционный мононуклеоз (при наличии показаний к антибактериальной терапии)	☑	☒

Рис. 3. Ситуации, в которых кларитромицин может быть препаратом выбора при остром тонзиллофарингите  
Fig. 3. Situations in which clarithromycin may be the drug of choice for acute tonsillopharyngitis

Клинических рекомендациях Минздрава России «Острый тонзиллит и фарингит (острый тонзиллофарингит)», а также на материалах различных исследований [44, 45, 47, 49, 50, 64, 65].

Для лечения больных ОТФ в качестве патогенетической и симптоматической терапии также используются нестероидные противовоспалительные препараты, местные противовоспалительные и анестезирующие средства [31].

У пациентов с рецидивирующими формами ОТФ особое внимание уделяется сокращению эпизодов заболевания. Согласно обновленным клиническим рекомендациям от 2024 года таким пациентам необходимо назначение препаратов из группы лизатов бактерий для профилактики рецидивов [31]. Бактериальные лизаты в форме таблеток для рассасывания также рекомендованы при хроническом тонзиллите в целях сокращения количества и длительности эпизодов обострения. Применение топических бактериальных лизатов при инфекционно-воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей является обоснованным вне зависимости от этиологии заболевания (вирусная, бактериальная, грибковая). Ввиду оптимальной формы доставки действующего вещества к органу-мишени при хроническом тонзиллите целесообразно применение топических бактериальных лизатов именно в форме таблеток для рассасывания [66]. Препарат имудон обладает уникальным составом, так как содержит лизаты 12 бактерий и грибка *Candida Albicans*, которые соот-

ветствуют наиболее частым возбудителям инфекций ротоглотки [67].

Современный подход к лечению инфекционно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей в практике оториноларинголога требует следования актуальным клиническим рекомендациям. Обновленные рекомендации представляют собой важное руководство для врачей, обеспечивающее рациональный выбор терапии на основе актуальных данных об этиологии, антибиотикорезистентности и безопасности препаратов.

Особое внимание в данном обзоре уделено возможностям применения макролидов, в частности кларитромицина, при лечении инфекций верхних дыхательных путей. Благодаря своему широкому спектру антибактериальной активности, способности проникать внутрь клеток и накапливаться в тканях, а также неантибиотическим свойствам, кларитромицин остается важным вариантом терапии в случаях, когда бета-лактамы антибиотика не могут быть использованы или их эффективность ограничена.

Таким образом, внедрение новых клинических рекомендаций и рациональный выбор антибактериальной терапии, включая использование макролидов при соответствующих показаниях, являются ключевыми факторами для повышения эффективности лечения инфекций верхних дыхательных путей и снижения риска антибиотикорезистентности.

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Разработчик клинической рекомендации: Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Острый синусит Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: J01. Год утверждения (частота пересмотра): 2024. Пересмотр не позднее 2026 ID: 313\_3. Возрастная категория: взрослые, дети.

- Developer of the clinical recommendation: National Medical Association of Otolaryngologists. Ministry of Health of the Russian Federation Clinical recommendations Acute sinusitis Coding according to the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems: 10th Year of approval (revision frequency): 2024 Revision no later than: 2026 ID: 313\_3 Age category: Adults, Children. (In Russ.)
- Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. Dieudonné Nyenbue Tshipukane. 103.
  - Wang DY, Wardani RS, Singh K. et al. A Survey on the Management of Acute Rhinosinusitis Among Asian Physicians. *Rhinology journal*. 2011;49(3):264-271. <https://doi.org/10.4193/Rhino10.169>
  - Пальчун В. Т. Национальное руководство. Оториноларингология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.
  - Pal'chun V. T. National leadership. Otorhinolaryngology. Moscow: GEOTAR-Media, 2016. (In Russ.)
  - Kryukov AI, Tsarapkin GYu, Romanenko SG, Tovmasyan AS, Panasov SA. The prevalence and pattern of diseases of the nose and paranasal sinuses among the adult population of a megalopolis. *Rossiiskaya rinologiya*. 2017;25(1):3. <https://doi.org/10.17116/rosrino20172513-6>
  - Butler FM, Hernandez DR. Acute Rhinosinusitis: Rapid Evidence Review. *Am Fam Physician*. 2025;111(1):47-53.
  - Jaume F, Valls-Mateus M, Mullol J. Common Cold and Acute Rhinosinusitis: Up-to-Date Management in 2020. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2020;20(7). <https://doi.org/10.1007/S11882-020-00917-5>
  - Autio TJ, Tapiainen T, Koskenkorva T, et al. The role of microbes in the pathogenesis of acute rhinosinusitis in young adults. *Laryngoscope*. 2015;125(1):E1. <https://doi.org/10.1002/LARY.24862>
  - Benninger MS, Appelbaum PC, Denneny JC, Osguthorpe DJ, Stankiewicz JA. Maxillary Sinus Puncture and Culture in the Diagnosis of Acute Rhinosinusitis: The Case for Pursuing Alternative Culture Methods. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2002;127(1):7-12. <https://doi.org/10.1067/mhn.2002.124847>
  - Aring AM, Chan MM. Acute rhinosinusitis in adults. *Am Fam Physician*. 2011;83(9):1057-1063.
  - Nishimoto AT, Rosch JW, Tuomanen EI. Pneumolysin: Pathogenesis and Therapeutic Target. *Front Microbiol*. 2020;11. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01543>
  - Chao Y, Marks LR, Pettigrew MM, Hakansson AP. Streptococcus pneumoniae biofilm formation and dispersion during colonization and disease. *Front Cell Infect Microbiol*. 2015;4. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2014.00194>
  - Xiao J, Su L, Huang S, Liu L, Ali K, Chen Z. Epidemic Trends and Biofilm Formation Mechanisms of Haemophilus influenzae: Insights into Clinical Implications and Prevention Strategies. *Infect Drug Resist*. 2023;16:5359-5373. <https://doi.org/10.2147/IDR.S424468>
  - Ilyina TS, Romanova YuM. Bacterial biofilms: their role in chronic infection processes and the means to combat them. *Molecular Genetics Microbiology and Virology (Russian version)*. 2021;39(2):14. <https://doi.org/10.17116/molgen2021390214>
  - Пальчун В. Т., Гуров А. В., Руденко В. В., Руденко В. В. Хламидийная и микоплазменная инфекция в оториноларингологии (систематический обзор). *Вестник оториноларингологии*. 2012;77(6):91–97.
  - Pal'chun V. T., Gurov A. V., Rudenko V. V. Chlamydia and mycoplasma infections in otorhinolaryngology (a systematic review). *Russian Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2012;77(6):91-97. (In Russ.)
  - Мycoplasma pneumoniae infections increasing among children, CDC data reveal | AAP News | American Academy of Pediatrics. <https://publications.aap.org/aapnews/news/30600/Mycoplasma-pneumoniae-infections-increasing-among?autologincheck=redirected>.
  - В России зафиксировали рост заболеваемости микоплазменной пневмонией — РБК. <https://www.rbc.ru/rbcfreeneews/674c1a279a7947ac84e20fa7>
  - Russia has recorded an increase in the incidence of mycoplasma pneumonia — RBC. (In Russ.) <https://www.rbc.ru/rbcfreeneews/674c1a279a7947ac84e20fa7>
  - Sawada S, Matsubara S. Microbiology of Acute Maxillary Sinusitis in Children. *Laryngoscope*. 2021;131(10). <https://doi.org/10.1002/lary.29564>
  - Анализ распространенности мутаций резистентности к макролидам и фторхинолонам у Mycoplasma genitalium и Mycoplasma pneumoniae. Available at: <https://app.amrcloud.net/rus/?id=demares&public=T>
  - Analysis of the prevalence of macrolide and fluoroquinolone resistance mutations in Mycoplasma genitalium and Mycoplasma pneumoniae. (In Russ.) Available at: <https://app.amrcloud.net/rus/?id=demares&public=T>
  - Kurata S, Taguchi H, Sasaki T, Fujioka Y, Kamiya S. Antimicrobial and immunomodulatory effect of clarithromycin on macrolide-resistant Mycoplasma pneumoniae. *J Med Microbiol*. 2010;59(6):693-701. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.014191-0>
  - Ebell MH, McKay B, Dale A, Guilbault R, Ermias Y. Accuracy of Signs and Symptoms for the Diagnosis of Acute Rhinosinusitis and Acute Bacterial Rhinosinusitis. *Ann Fam Med*. 2019;17(2):164-172. <https://doi.org/10.1370/AFM.2354>
  - Страчунский Л. С., Белоусов Ю. Б., Козлов С. Н. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Смоленск, 2077. 464 с.
  - Strachunsky L. S., Belousov Yu. B., Kozlov S. N. Practical guide to anti-infective chemotherapy. Smolensk, 2077. 464 p. (In Russ.)
  - Cima Cabal MD, Molina F, López-Sánchez JJ, Pérez-Santín E, del Mar García-Suárez M. Pneumolysin as a target for new therapies against pneumococcal infections: A systematic review. *PLoS One*. 2023;18(3):e0282970. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0282970>
  - Anderson R, Steel HC, Cockeran R, et al. Comparison of the effects of macrolides, amoxicillin, ceftriaxone, doxycycline, tobramycin and fluoroquinolones, on the production of pneumolysin by Streptococcus pneumoniae in vitro. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2007;60(5):1155-1158. <https://doi.org/10.1093/jac/dkm338>

25. Hardy DJ, Swanson RN, Rode RA, Marsh K, Shipkowitz NL, Clement JJ. Enhancement of the in vitro and in vivo activities of clarithromycin against *Haemophilus influenzae* by 14-hydroxy-clarithromycin, its major metabolite in humans. *Antimicrob Agents Chemother*. 1990;34(7):1407-1413. <https://doi.org/10.1128/AAC.34.7.1407>
26. Ivanchik NV, Chagaryan AN, Mikotina AV. et al. Antimicrobial susceptibility of *Moraxella catarrhalis* in Russia: results of the PEGAS 2010–2021 multicenter study. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2024;26(2):188-193. <https://doi.org/10.36488/cmasc.2024.2.188-193>
27. Brook I, Foote PA, Frazier EH. Microbiology of Acute Exacerbation of Chronic Sinusitis. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*. 2005;114(7):573-576. <https://doi.org/10.1177/000348940511400714>
28. Яковлев С.В. Новая концепция рационального применения антибиотиков в амбулаторной практике. *Антибиотикотерапия и Химиотерапия*. 2019;64(3-4):48–58. <https://doi.org/10.24411/0235-2990-2019-100017>  
Yakovlev S. V. New concept of rational use of antibiotics in outpatient practice. *Antibiotics and Chemotherapy*. 2019;64(3-4):48-58. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/0235-2990-2019-100017>
29. Лазарева Н. Б., Реброва Е. В., Рязанова А. Ю., Савинцева Д. Д. Фторхинолоны: вопросы эффективности и безопасности применения в пульмонологической практике. *Практическая пульмонология*. 2019;2. <https://cyberleninka.ru/article/n/ftorhinolony-voprosy-effektivnosti-i-bezopasnosti-primeneniya-v-pulmonologicheskoy-praktike>  
Lazareva N. B., Rebrova E. V., Ryazanova A. Yu., Savintseva D. D. Fluoroquinolones: issues of efficacy and safety of use in pulmonology practice. *Practical pulmonology*. 2019;2. <https://cyberleninka.ru/article/n/ftorhinolony-voprosy-effektivnosti-i-bezopasnosti-primeneniya-v-pulmonologicheskoy-praktike>
30. Shimizu T, Shimizu S, Hattori R, Gabazza EC, Majima Y. In Vivo and In Vitro Effects of Macrolide Antibiotics on Mucus Secretion in Airway Epithelial Cells. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168(5):581-587. <https://doi.org/10.1164/rccm.200212-1437OC>
31. Клинические рекомендации. Острый тонзиллит и фарингит. (Острый тонзиллофарингит). Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: J02, J02.0, J02.8, J02.9, J03, J03.0, J03.8, J03.9 Год утверждения (частота пересмотра): 2024. Пересмотр не позднее 2026. ID: 306\_3  
Возрастная категория: взрослые, дети. Разработчик клинической рекомендации Союз педиатров России, Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов, Международная общественная организация «Евро-Азиатское общество по инфекционным болезням», Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии  
Clinical guidelines Acute tonsillitis and pharyngitis (Acute tonsillopharyngitis) Coding according to the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems: J02, J02.0, J02.8, J02.9, J03, J03.0, J03.8, J03.9 Year of approval (revision frequency): 2024 Revision no later than: 2026 ID: 306\_3 Age category: Adults, Children. Developer of the clinical recommendation Union of Pediatricians of Russia, National Medical Association of Otolaryngologists, International Public Organization «Euro-Asian Society for Infectious Diseases», Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. (In Russ.)
32. Krüger K, Töpfner N, Berner R, Windfuhr J, Oltrogge JH. Sore Throat. *Dtsch Arztebl Int*. March 2021. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2021.0121>
33. Piñeiro Pérez R, Álvarez González F, Baquero-Artigao F, et al. Actualización del documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la faringoamigdalitis aguda. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2020;93(3):206.e1-206.e8. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.05.004>
34. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, et al. Executive Summary: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis: 2012 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*. 2012;55(10):1279-1282. <https://doi.org/10.1093/cid/cis847>
35. McIsaac WJ, Goel V, To T, Low DE. The validity of a sore throat score in family practice. *CMAJ*. 2000;163(7):811-815.
36. Low DE. Nonpneumococcal Streptococcal Infections, Rheumatic Fever. In: Goldman's Cecil Medicine. Elsevier; 2012:1823-1829. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4377-1604-7.00298-0>
37. Kanagasabai A, Evans C, Jones HE, et al. Systematic review and meta-analysis of the accuracy of McIsaac and Centor score in patients presenting to secondary care with pharyngitis. *Clinical Microbiology and Infection*. 2024;30(4):445-452. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2023.12.025>
38. Sidell D, L. Shapiro N. Acute Tonsillitis. *Infect Disord Drug Targets*. 2012;12(4):271-276. <https://doi.org/10.2174/187152612801319230>
39. Little P, Hobbs FDR, Moore M. et al. Clinical score and rapid antigen detection test to guide antibiotic use for sore throats: randomised controlled trial of PRISM (primary care streptococcal management). *BMJ*. 2013;347(oct10 3):f5806-f5806. <https://doi.org/10.1136/bmj.f5806>
40. Pelucchi C, Grigoryan L, Galeone C. et al. Guideline for the management of acute sore throat. *Clinical Microbiology and Infection*. 2012;18:1-27. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2012.03766.x>
41. Rystedt K, Hedin K, Tyrstrup M, et al. Agreement between rapid antigen detection test and culture for group A streptococcus in patients recently treated for pharyngotonsillitis — a prospective observational study in primary care. *Scand J Prim Health Care*. 2023;41(1):91-97. <https://doi.org/10.1080/002813432.2023.2182631>
42. Mainous AG, Zoorob RJ, Kohrs FP, Hagen MD. Streptococcal diagnostic testing and antibiotics prescribed for pediatric tonsillopharyngitis. *Pediatr Infect Dis J*. 1996;15(9):806-810. <https://doi.org/10.1097/00006454-199609000-00014>
43. Sylvester JE, Buchanan BK, Silva TW. Infectious Mononucleosis: Rapid Evidence Review. *Am Fam Physician*. 2023;107(1):71-78.

44. Kaplan EL, Chhatwal GS, Rohde M. Reduced Ability of Penicillin to Eradicate Ingested Group A Streptococci from Epithelial Cells: Clinical and Pathogenetic Implications. *Clinical Infectious Diseases*. 2006;43(11):1398-1406. <https://doi.org/10.1086/508773>
45. Al-Mazrou KA, Al-Khattaf AS. Adherent Biofilms in Adenotonsillar Diseases in Children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008;134(1):20. <https://doi.org/10.1001/archoto.2007.18>
46. Yasuda H, Ajiki Y, Koga T, Kawada H, Yokota T. Interaction between biofilms formed by *Pseudomonas aeruginosa* and clarithromycin. *Antimicrob Agents Chemother*. 1993;37(9):1749-1755. <https://doi.org/10.1128/AAC.37.9.1749>
47. Brook I. Microbial factors leading to recurrent upper respiratory tract infections. *Pediatr Infect Dis J*. 1998;17(Supplement):S62-S67. <https://doi.org/10.1097/00006454-199808001-00003>
48. Сидоренко В., Гучев И. А. Тонзиллофарингит: вопросы диагностики и антибактериальной терапии. *Consilium Medicum*. 2004;06(4).  
Sidorenko V., Guchev I. A. Tonsillopharyngitis: issues of diagnostics and antibacterial therapy. *Consilium Medicum*. 2004;06(4). (In Russ.)
49. Brook I. Overcoming penicillin failures in the treatment of Group A streptococcal pharyngo-tonsillitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2007;71(10):1501-1508. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2007.06.006>
50. Maltseva GS, Grinchuk ON. Role of antibiotic therapy in the treatment of streptococcal infection. *Medical Council*. 2019;(20):91-96. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-20-91-96>
51. Esposito S, Bosis S, Begliatti E, et al. Acute Tonsillopharyngitis Associated with Atypical Bacterial Infection in Children: Natural History and Impact of Macrolide Therapy. *Clinical Infectious Diseases*. 2006;43(2):206-209. <https://doi.org/10.1086/505120>
52. Piñero Pérez R, Hijano Bandera F, Álvez González F, et al. Documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la faringoamigdalitis aguda. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2011;75(5):342.e1-342.e13. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2011.07.015>
53. Metzler K, Drlica K, Blondeau JM. Minimal inhibitory and mutant prevention concentrations of azithromycin, clarithromycin and erythromycin for clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2013;68(3):631-635. <https://doi.org/10.1093/jac/dks461>
54. Карта антибиотикорезистентности России [Электронный ресурс]. <https://amrmap.ru/> (<https://amrmap.ru/>)  
Antibiotic resistance map of Russia [Electronic resource]. (In Russ.) <https://amrmap.ru/> (<https://amrmap.ru/>)
55. Casey JR, Pichichero ME. Higher Dosages of Azithromycin Are More Effective in Treatment of Group A Streptococcal Tonsillopharyngitis. *Clinical Infectious Diseases*. 2005;40(12):1748-1755. <https://doi.org/10.1086/430307>
56. Fraschini F, Scaglione F, Pintucci G, Maccarinelli G, Dugnani S, Demartini G. The diffusion of clarithromycin and roxithromycin into nasal mucosa, tonsil and lung in humans. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 1991;27(suppl A):61-65. [https://doi.org/10.1093/jac/27.suppl\\_A.61](https://doi.org/10.1093/jac/27.suppl_A.61)
57. Feldman C, Anderson R. Non-antimicrobial activity of macrolides: therapeutic potential in chronic inflammatory airway disorders. *Southern African Journal of Epidemiology and Infection*. 2009;24(4):21-26. <https://doi.org/10.1080/158782.2009.11441358>
58. Davidson RJ. <p>In vitro activity and pharmacodynamic/pharmacokinetic parameters of clarithromycin and azithromycin: why they matter in the treatment of respiratory tract infections</p>. *Infect Drug Resist*. 2019;12:585-596. <https://doi.org/10.2147/IDR.S187226>
59. Листок-вкладыш препарата Кларид®СР, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, ЛП-№(004803)-(РГ-РУ).  
Package leaflet for the drug Klacid®SR, film-coated tablets with prolonged release, LP-No. (004803)-(RG-RU) (In Russ.)
60. Kaplan EL, Gooch III WM, Notario GF, Craft JC. Macrolide Therapy of Group A Streptococcal Pharyngitis: 10 Days of Macrolide Therapy (Clarithromycin) Is More Effective in Streptococcal Eradication than 5 Days (Azithromycin). *Clinical Infectious Diseases*. 2001;32(12):1798-1802. <https://doi.org/10.1086/320745>
61. van Driel ML, De Sutter AI, Thorning S, Christiaens T. Different antibiotic treatments for group A streptococcal pharyngitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2021;2021(3). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004406.pub5>
62. Schrock CG. Clarithromycin vs penicillin in the treatment of streptococcal pharyngitis. *J Fam Pract*. 1992;35(6):622-626.
63. Klein JO, Schaad UB. Summary and conclusions. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2004;23(2):S140-S141. <https://doi.org/10.1097/01.inf.000012529.79419.10>
65. Гарашченко Т. И. Макролиды в терапии острого тонзиллита и его осложнений у детей. *PMЖ*. 2001;19:812.  
Garashchenko T. I. Macrolides in the therapy of acute tonsillitis and its complications in children. *RMJ*. 2001;19:812. (In Russ.)
66. Клинические рекомендации. Хронический тонзиллит. Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: J01. Год утверждения (частота пересмотра): 2024 Пересмотр не позднее: 2026. ID: 683\_2. Возрастная категория: взрослые, дети. Разработчик клинической рекомендации: Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов. Министерство здравоохранения Российской Федерации.  
Clinical guidelines Chronic tonsillitis Coding according to the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems: J01 Year of approval (revision frequency): 2024 Revision no later than: 2026 ID: 683\_2 Age category: Adults, Children. Developer of the clinical guideline: National Medical Association of Otolaryngologists. Ministry of Health of the Russian Federation. (In Russ.)
67. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Имудон®, таблетки для рассасывания, ЛП-№(007188)-(РГ-РУ).  
Instructions for medical use of the medicinal product Imudon® lozenges, LP-No. (007188)-(RG-RU) (In Russ.)

**Вклад авторов:**

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

**Contribution of authors:**

All authors made an equivalent contribution to the preparation of the publication.

**Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

**Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.**

**Информация об авторах**

**Гуров Александр Владимирович** — доктор медицинских наук, профессор кафедры микробиологии и вирусологии педиатрического факультета и кафедры оториноларингологии имени Б. С. Преображенского лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова (17997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, д. 1); Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л. И. Свержевского (117152, Российская Федерация, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 2); alex9999@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9811-8397>

**Карнеева Ольга Витальевна** — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе, профессор кафедры оториноларингологии факультета дополнительного профессионального образования, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии медико-биологического агентства (123182, Российская Федерация, Москва, Волоколамское шоссе, д.30, к.2); Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова (17997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, д. 1); karneeva@otolar-centre.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5721-1699>

**Ким Ирина Анатольевна** — доктор медицинских наук, начальник управления науки и образования, профессор кафедры оториноларингологии факультета дополнительного профессионального образования, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии медико-биологического агентства (123182, Российская Федерация, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, к. 2); Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова (17997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, д. 1); irinakim\_s@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5067-8288>

**Никифорова Галина Николаевна** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет) (19991, Российская Федерация, Москва, Трубетская ул., д. 8, стр. 2); gn\_nik\_63@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8617-0179>

**Рязанцев Сергей Валентинович** — доктор медицинских наук, профессор кафедры оториноларингологии, Северо-Западный медицинский университет им. И. И. Мечникова; заместитель директора по научной работе, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (190013, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); professor.ryazantsev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1710-3092>

**Свистушкин Валерий Михайлович** — доктор медицинских наук, профессор кафедры болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет) (19991, Российская Федерация, Москва, Трубетская ул., д. 8, стр. 2); svvm3@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1257-9879>

**Information about authors**

**Aleksandr V. Gurov** — Doctor of Sciences (Med.), Professor of the Department of Microbiology and Virology of the Pediatric Faculty and the Department of Otolaryngology named after B. S. Preobrazhensky of the Medical Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University (1, Ostrovityanova str., Moscow, Russian Federation, 17997); Sverzhevsky Research Clinical Institute of Otolaryngology (2, 18, Zagorodnoye Shosse, Moscow, Russian Federation, 117152); alex9999@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9811-8397>

**Ol'ga V. Karneeva** — Doctor of Sciences (Med.), Professor, Deputy Director for Research, Professor of the Otolaryngology Department of the Faculty of Continuing Professional Education, National Medical Research Center of Otolaryngology of the Medical and Biological Agency (2, 30, Volokolamskoe shosse, Moscow, Russian Federation, 123182); Pirogov Russian National Research Medical University (1, Ostrovityanova str., Moscow, Russian Federation, 17997); karneeva@otolar-centre.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5721-1699>

**Irina A. Kim** — Doctor of Sciences (Med.), Head of the Science and Education Department, Professor of the Otolaryngology Department of the Faculty of Continuing Professional Education, National Medical Research Center of Otolaryngology of the Medical and Biological Agency (2, 30, Volokolamskoe shosse, Moscow, Russian Federation, 123182); Pirogov Russian National Research Medical University (1, Ostrovityanova str., Moscow, Russian Federation, 17997); irinakim\_s@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5067-8288>

**Galina N. Nikiforova** — Doctor of Sciences (Med.), Professor, Head of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (8, 2, Trubetskaya str., Moscow, Russian Federation, 19991); gn\_nik\_63@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8617-0179>

**Sergei V. Ryazantsev** — Doctor of Sciences (Med.), Professor, Department of Otolaryngology, Mechnikov North-Western Medical University; Deputy Director for Research, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya str., Saint Petersburg, Russian Federation, 190013); professor.ryazantsev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1710-3092>

**Valerii M. Svistushkin** — Doctor of Sciences (Med.), Professor, Department of Ear, Throat and Nose Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (8, 2, Trubetskaya str., Moscow, Russian Federation, 19991); svvm3@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1257-9879>