

Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов

Министерство здравоохранения Российской Федерации

УТВЕРЖДАЮ:

**Главный внештатный
специалист
оториноларинголог
Минздрава России**

д.м.н., профессор Н.А.Дайхес

**Президент Национальной медицинской
Ассоциации оториноларингологов**

Заслуженный врач России,

член-корр.РАН

профессор Ю.К.Янов

**Дифференциальная диагностика и лечение острого
тонзиллфарингита**

Клинические рекомендации

Москва - 2014

Клинические рекомендации «Дифференциальная диагностика и лечение острого тонзиллофарингита»

Рекомендации подготовлены: д.м.н. проф. Рязанцев С.В. д.м.н. проф. Гаращенко Т.А., д.м.н., проф. Карнеева О.В., к.м.н. Поляков Д.П., д.м.н. проф. Свистушкин В.М., д.м.н. Кириченко И.М.

Рекомендации рассмотрены и утверждены на заседании Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов от 23-25 апреля 2014 года.

Экспертный совет: д.м.н. проф. Абдулкеримов Х.Т. (Екатеринбург); д.м.н. Артюшкин С.А. (Санкт-Петербург); д.м.н. проф. Гаращенко Т.И. (Москва); д.м.н. проф. Дайхес Н.А. (Москва); д.м.н. проф. Егоров В.И. (Москва); д.м.н. проф. Карнеева О.В. (Москва); д.м.н. проф. Карпова Е.П. (Москва); д.м.н. проф. Коркмазов М.Ю. (Челябинск); д.м.н. проф. Кошель В.И. (Ставрополь); д.м.н. проф. Накатис Я.А. (Санкт-Петербург); д.м.н. проф. Овчинников А.Ю. (Москва); д.м.н. проф. Рязанцев С.В. (Санкт-Петербург); д.м.н. проф. Свистушкин В.М. (Москва); д.м.н. Фанта И.В. (Санкт-Петербург); член-корр. РАМН, д.м.н. проф. Янов Ю.К. (Санкт-Петербург).

Цель

Ознакомить врачей (оториноларингологов, педиатров, терапевтов, инфекционистов, семейных врачей и врачей общей практики) с современными принципами диагностики и лечения острого тонзиллофарингита, систематизировать показания к этиотропному лечению, снизить частоту необоснованной системной антибактериальной терапии, не повышая риска развития осложнений.

Острый тонзиллофарингит относится к числу наиболее распространенных внебольничных инфекционных заболеваний в мире. Боль в горле, как главный симптом острого тонзиллофарингита, является самой частой причиной обращения за амбулаторной медицинской помощью или самолечения. По данным статистики, в США ежегодно врачами общей практики и педиатрами осуществляется до 15 миллионов консультаций в связи с подобной жалобой. Выбор тактики лечения острого тонзиллофарингита представляет собой ответственную задачу. С одной стороны, с данной патологией наиболее часто связано излишнее и необоснованное назначение системной антибактериальной терапии, с другой – отказ от нее в некоторых случаях несет риск развития серьезных, а иногда жизнеугрожающих, осложнений.

Определение и терминология

Острый тонзиллофарингит (ОТФ) – острое инфекционное воспаление слизистой оболочки и лимфатических структур ротоглотки (небные миндалины, лимфоидные фолликулы задней стенки глотки). ОТФ является полиэтиологичным заболеванием, в связи с чем данный термин без уточнения этиологии (вирусный/бактериальный (прежде всего, стрептококковый)/грибковый) не может выступать как клинический диагноз.

Сам термин ОТФ является объединяющим для острого воспаления небных миндалин (острый тонзиллит) и острого воспаления задней стенки глотки (острый фарингит), однако в подавляющем большинстве случаев имеет место воспаление обеих локализаций (за исключением фарингита у пациента, перенесшего тонзиллэктомию).

В соответствии с Международной классификацией болезней 10 пересмотра выделяют:

J 02.0 Острый стрептококковый фарингит

J 02.8 Острый фарингит, вызванный другими уточненными возбудителями

J 02.9 Острый фарингит неуточненный

J 03.0 Острый стрептококковый тонзиллит

J 03.8 Острый тонзиллит, вызванный другими уточненными возбудителями

J 03.9 Острый тонзиллит неуточненный

Постановка и кодировка диагноза может базироваться на определении преобладания выраженности воспаления того или иного отдела ротоглотки.

Исключения, т.к. являются лишь клиническим проявлением других заболеваний, составляют:

- герпетический гингивостоматит и фаринготонзиллит [вызванный вирусом простого герпеса] (B 00.2)

- гриппозный (вирус гриппа идентифицирован (J 10.1), вирус гриппа не идентифицирован (J 11.1))

- при инфекционном мононуклеозе (B 27.-)

- энтеровирусный везикулярный фарингит, или «герпангина» (В 08.5)

В настоящее время предлагается отказаться от термина «ангина», т.к. ее классификация, основанная на фарингоскопической картине не коррелирует как с этиологией, так и терапевтической тактикой.

Этиология

Наиболее частыми возбудителями ОТФ являются респираторные вирусы (аденовирус, вирус парагриппа, респираторно-синтициальный вирус, риновирус). Возможна роль энтеровирусов (Коксаки В), вируса Эпштейна-Барр.

Среди бактериальных возбудителей первостепенное значение имеет бета-гемолитический стрептококк группы А (БГСА, или *Streptococcus pyogenes*). С данным возбудителем связано от 5 до 15% случаев острых тонзиллофарингитов во взрослой популяции и 20-30% - у детей. Ряд авторов указывает на определенную роль других бактериальных возбудителей, таких как стрептококки групп С и G, *Streptococcus pneumoniae*, *Arcanobacterium haemolyticum*, анаэробы, *Mycoplasma pneumonia* и *Chlamydia pneumonia*. Тем не менее, отсутствие доказательств участия указанных микроорганизмов в формировании осложнений острого тонзиллофарингита и практическая невозможность дифференцировать носительство подобной флоры от ее непосредственного этиологического значения заставляют с определенной долей критики относиться к приведенным данным и необходимости проведения антибактериальной терапии в отношении этих возбудителей.

Еще более редкие бактериальные возбудители острых тонзиллитов – спирохеты (ангина Симановского-Плаута-Венсана), анаэробы. Нельзя забывать, что острый тонзиллит – один из основных симптомов таких заболеваний, как дифтерия (*Corynebacterium diphtheriae*) гонорея (*Neisseria gonorrhoeae*).

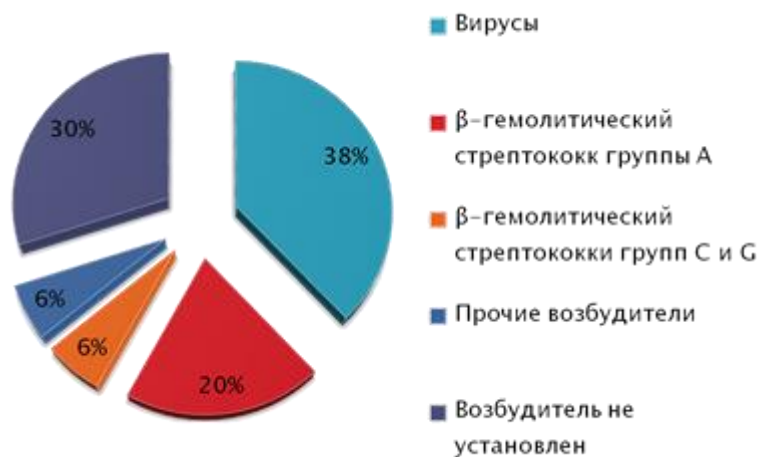


График 1. Этиологическая структура острых тонзиллофарингитов (по Bisno AL, 2005)

Микотическое поражение глотки занимает второе место в общей структуре грибковых поражений ЛОР-органов. Основным возбудителем микотического поражения ротоглотки являются дрожжеподобные грибы рода *Candida*, вызывающие заболевание у 93% больных (В.Я.Кунельская, 1989). Тем не менее, *Candida albicans*, являясь нормальным обитателем ротоглотки, вызывает патологические процессы в основном в условиях системного или местного иммунодефицита и грань между нормальным носительством, дизбиозом ротоглотки и орофарингеальным кандидозом весьма размыта. Скорее всего, стоит ориентироваться на выраженность местных воспалительных реакций и системного воспалительного ответа.

Соотношение между возможными возбудителями ОТФ и клинической картиной заболевания представлены в таблице 1.

Таблица 1. Возбудители острого тонзиллофарингита.

Микроорганизм	Клиническая картина/синдромы
Бактерии	
Бета-гемолитический стрептококк группы А	Тонзиллофарингит Скарлатина
Бета-гемолитические стрептококки групп С и G	Тонзиллофарингит
<i>Ascarobacterium haemolyticum</i>	Скарлатиноподобная сыпь, фарингит
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Тонзиллофарингит
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Дифтерия
Анаэробы (микс-инфекция), спирохеты	ангина Симановского-Плаута-Венсана
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	Синдром Лемьера, паратонзиллярный абсцесс
<i>Francisella tularensis</i>	Туляремия (в т.ч. орофарингеальная)
<i>Yersinia pestis</i>	Чума
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Энтероколит, фарингит
Вирусы	
Аденовирус	Фарингоконъюнктивальная лихорадка
Вирусы простого герпеса (I и II типа)	Гингивостоматит
Вирус Коксаки	Герпангина
Риновирус	Катаральный синдром
Коронавирус	Катаральный синдром
Вирусы гриппа А и В	Грипп
Вирус парагриппа	Катаральный синдром, «ложный круп»
Вирус Эпштейна-Барр	Инфекционный мононуклеоз
Цитомегаловирус	Цитомегаловирусный мононуклеоз
ВИЧ	Первичная острая ВИЧ-инфекция
Микоплазма	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Пневмония, бронхит
Хламидии	
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Бронхит, пневмония
<i>Chlamydia psittaci</i>	Пситтакоз

Необходимо отметить, что в возрастном аспекте у детей до 3 лет чаще всего встречается острая респираторная вирусная инфекция, при этом вероятность БГСА-тонзиллита в возрасте до 2 лет минимальная (3%). Наибольшая распространенность острого стрептококкового тонзиллофарингита имеет место в детском (>3 лет) и пиком в подростковом возрасте. У людей старше 45 лет вероятность стрептококковой этиологии опять же становится минимальной.

Клиническая картина

Жалобы.

Основной жалобой при ОТФ является дискомфорт или боль в горле, усиливающиеся при глотании. При неосложненном течении, как правило, боль имеет симметричный характер. При выраженном вовлечении в воспалительный процесс боковых столбов глотки и/или реактивном отеке паратонзиллярной клетчатки возможна иррадиация в ухо, особенно выраженная при глотании. В раннем детском возрасте, при невозможности вербализовать или правильно описать болевые ощущения, обращает на себя внимание отказ ребенка от еды или от проглатывания пищи, предпочтение гомогенной или жидкой пищи.

Системные проявления:

- лихорадка (уровень лихорадки не коррелирует с этиологическим фактором и не может являться ориентиром для определения показаний к системной антибактериальной терапии; зачастую острый стрептококковый тонзиллофарингит может протекать с нормальной или субфебрильной температурой тела)

- ухудшение самочувствия (явления инфекционного токсикоза)

Местные проявления:

- гиперемия и отек небных миндалин, небных дужек, задней стенки глотки (реже, мягкого неба и язычка)

- налеты на небных миндалинах (реже, на задней стенке глотки)

- явления регионарного лимфаденита (увеличение, уплотнение, болезненность подчелюстных, передне- и задне-шейных лимфатических узлов)

- петехиальная энантема на мягком небе и язычке (единственный симптом, который в ранние сроки с большой вероятностью может указывать на стрептококковую этиологию ОТФ)

Изолированная оценка наличия того или иного симптома (в т.ч. и налетов на миндалинах) не позволяет дифференцировать вирусную и бактериальную этиологию заболевания. В течение последних десятилетий был предложен ряд ориентировочных

клинических и клинико-параклинических шкал для балльной оценки вероятности стрептококковой инфекции и, соответственно, определения показаний к системной антибактериальной терапии (шкалы Walsh, Breese, Centor). Наибольшее распространение получила шкала McIsaac. Тем не менее, опыт использования подобных шкал продемонстрировал их относительную неточность.

В таблице 2 приведены наиболее характерные сочетания симптомов при стрептококковом и вирусном ОТФ, хотя точная верификация диагноза должна включать этиологическую расшифровку (отсутствие или наличие БГСА).

Таблица 2. Наиболее типичные эпидемиологические и клинические признаки, сочетающиеся с острыми стрептококковым и вирусным тонзиллофарингитами (приведено по IDSA).

Острый стрептококковый тонзиллофарингит	Острый вирусный тонзиллофарингит
<p>Внезапный дебют боли в горле Возраст 5-15 лет Лихорадка Головная боль Тошнота, рвота, боль в животе Изолированные признаки воспаления в ротоглотке Островчатый налет на миндалинах Петехиальная энантема на мягком небе Передне-шейный лимфаденит Наибольшая распространенность зимой и ранней весной Анамнез контакта с больным со стрептококковым ОТФ Скарлатиноподобная сыпь</p>	<p>Конъюнктивит Острый ринит Кашель Диарея Осиплость Единичные афты полости рта Вирусная экзантема</p>

Для орофарингеального кандидоза характерен относительно меньшая выраженность местных воспалительных реакций и наличие творожистых или крошковатых наложений, зачастую выходящих за пределы небных миндалин, при удалении которых обнажается эрозированная поверхность.

Диагностика

Основной целью диагностики ОТФ является разграничение стрептококковой и вирусной этиологии заболевания. Как было сказано выше, ни один из клинических признаков не может достоверно свидетельствовать о той или иной этиологии ОТФ.

Во многих отечественных и зарубежных работах последних лет была продемонстрирована крайне низкая информативность уровня маркеров воспаления

(лейкоцитоз, нейтрофилез, «сдвиг влево», СОЭ, С-реактивный белок, прокальцитонин). Несмотря на то что высокий уровень маркеров воспаления несколько чаще отмечается при бактериальном ОТФ, он возможен и при вирусном происхождении воспаления, в то время как низкие их уровни ни в коем случае не исключают стрептококковую этиологию.

Выяснение же этиологии заболевания является ведущим в определении тактики терапии.

В связи с этим единственным инструментом диагностики остается выделение БГСА в материале с небных миндалин и задней стенки глотки путем:

- А) бактериологического культурального исследования (**уровень доказательности II**)
- Б) использования экспресс-тестов на поверхностный антиген БГСА (**уровень доказательности II**)

Чувствительность и специфичность бактериологического исследования при соблюдении всех условий забора материала, транспортировки и инкубации оцениваются как близкие к 100%. Бактериологическое исследование материала с небных миндалин и задней стенки глотки проводится в микробиологической лаборатории с использованием 5% бараньего кровяного агара или с добавлением эритроцитарной массы. Предварительный результат может быть оценен через 24 часа, окончательный – через 48-72 часа.

Из средств экспресс-диагностики в настоящее время используются тесты II поколения, основанные на методе иммуноферментного анализа или иммунохроматографии (в зависимости от производителя). Экспресс-тестирование предполагает получение результата «у постели больного» в течение 4-10 минут. Анализ выполняется врачом и не требует наличия специальной лаборатории. Средние специфичность и чувствительность современных тест-систем составляют 94 и 97% соответственно. Подобные характеристики позволяют не рекомендовать дублирующее бактериологическое исследование при отрицательном результате экспресс-теста, как это делалось раньше.

Условия забора материала для бактериологического исследования или выполнения экспресс-теста:

- до начала антибактериальной терапии;
- до утреннего туалета полости рта, натощак или через 2 часа после еды;
- под контролем орофарингоскопии;
- следует избегать контакта с зубами и языком;
- материал получают из устьев крипт небных миндалин и задней стенки глотки.

При несоблюдении описанных выше условий информативность диагностических методов снижается, в связи с чем приходится принимать во внимание данные анамнеза и клинической картины.

Исследование уровня антистрептолизина-О (АСЛ-О) сыворотки крови является инструментом исключительно ретроспективной диагностики, т.к. он повышается лишь на 7-9

день стрептококковой инфекции, а также может отражать ранее перенесенные заболевания или хроническую инфекцию.

Кроме того, согласно МУ 3.1.1082-01 «Эпидемиологический надзор за дифтерийной инфекцией», для наблюдения за распространением токсигенных коринебактерий дифтерии бактериологическое обследование на их наличие необходимо проводить с диагностической целью всем больным при подозрении на дифтерийную этиологию заболевания, в т.ч. больным ангинами с патологическим выпотом на миндалинах.

Верификация конкретного возбудителя (аденовирус, вирус паргриппа и др.) при вирусном заболевании не имеет практической ценности, т.к. не влияет на лечебную тактику, и может быть использована только для научно-исследовательских целей. Исключение могут составлять лишь случаи подозрения на грипп в связи с наличием средств этиотропного лечения.

Выделение при микробиологическом исследовании грибов должно интерпретироваться в контексте клиники заболевания и фарингоскопической картины, т.к. они могут присутствовать в ротоглотке и в норме.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальной диагностики требует обычно синдром боли в горле и фарингоскопические признаки воспаления. Необходимо помнить, что боль в горле может быть симптомом многих местных и системных воспалительных процессов.

Боль в горле и фарингоскопические изменения могут возникать при механическом и химическом раздражении (гастро-эзофагеальный рефлюкс, курение, использование ингаляционных глюкокортикостероидов, стекание отделяемого по задней стенке глотки при постназальном синдроме и интраназальных лекарственных препаратов и тд).

Для исключения инфекционного мононуклеоза (острой Эпштейна-Барр-вирусной или цитомегаловирусной инфекции) необходима оценка всех доступных пальпации групп лимфатических узлов, определение размеров печени и селезенки. В подозрительных на инфекционный мононуклеоз случаях необходимо лабораторное исследование, однако необходимо помнить, что даже такие ранние маркеры, как «атипичные мононуклеары» и иммуноглобулины М к EBV или CMV могут появляться только на 4-7 сутки заболевания.

Любые признаки асимметрии зева, задней стенки глотки, боковых столбов глотки, односторонний отек шеи в обязательном порядке должны рассматриваться как возможный гнойный процесс в клетчаточных пространствах шеи, а также вызывать онкологическую настороженность.

Язвенно-некротические процессы в ротоглотке зачастую могут быть следствием специфической инфекции, иммунодефицита или аутоиммунных процессов.

При атипичной фарингоскопической картине и/или неэффективности стандартной терапии необходимо исключение таких инфекций, гонорея, сифилис.

Также, при упорных, не поддающихся обычной терапии болях в горле требуется проведение дифференциальной диагностики с рядом синдромов, развивающихся при некоторых системных заболеваниях и болезнях нервной системы. Синдром Plummer–Vinson возникает у женщин в возрасте от 40 до 70 лет на фоне железодефицитной анемии. Синдром Шегрена – аутоиммунное заболевание, сопровождающееся, помимо выраженной сухости слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, диффузным увеличением слюнных желез. Для синдрома Eagle (стилалгии) характерны сильные постоянные, часто односторонние боли в горле, вызванные удлинением шиловидного отростка, который расположен на нижней поверхности височной кости и может прощупываться над верхним полюсом небной миндалины. Целый ряд невралгий (языкоглоточного или блуждающего нерва) также может быть причиной болей в горле, особенно у пожилых людей.

В таблице 3 представлена дифференциальная диагностика различных состояний, которые могут быть причинами болей в горле.

Таблица 3. Дифференциальная диагностика при боли в горле

Самая вероятная причина
Вирусный фарингит
Наиболее опасные заболевания, симулирующие острые фарингиты
Сердечно-сосудистые (иррадиация болей в области глотки)
<ul style="list-style-type: none">▪ стенокардия▪ инфаркт миокарда
Злокачественные новообразования
<ul style="list-style-type: none">▪ рак ротоглотки и полости рта
Инфекции
<ul style="list-style-type: none">▪ острый эпиглоттит (чаще в детском возрасте)▪ перитонзиллярный абсцесс▪ окологлоточный, боковоглоточный и заглоточный абсцессы▪ дифтерия▪ ВИЧ-инфекция
Болезни крови
<ul style="list-style-type: none">▪ агранулоцитоз, острый лейкоз
Источники неверного диагноза
Инородные тела

Инфекционный мононуклеоз

Кандидозный стоматит

- у грудных детей
- при ингаляциях кортикостероидов
- на фоне сахарного диабета

Болезни, передающиеся половым путем

- фарингит, вызванный *Neisseria gonorrhoeae*
- фарингит, вызванный вирусом простого герпеса 2 типа
- сифилис

Острый тиреоидит

Раздражение верхних дыхательных путей (табачным дымом, химическими веществами)

Дыхание ртом

Редкие причины

- системная склеродермия
- саркоидоз
- срединная гранулема лица
- туберкулез

Состояния, вызывающие боли в горле

Побочное действие лекарственных средств и интоксикация

Анемия

Болезни щитовидной железы (острый тиреоидит)

Болезни позвоночника

Психические нарушения и симуляция

Лечение

В подавляющем большинстве случаев лечение может проводиться амбулаторно. Учитывая инфекционный характер заболевания (как при вирусной, так и при бактериальной этиологии), пациенты требуют изоляции из организованных коллективов и назначение соответствующего эпидемиологического режима дома (использование масок, проветривание).

Показания к госпитализации:

- тяжелое состояние (инфекционный токсикоз, требующий инфузионной терапии);
- социальные (необходимость изоляции из ограниченных коллективов (детские дома, интернаты, воинские части, тюрьмы и тп) или заведомо низкая комплаентность (дети из «неблагополучных» семей);

- наличие гнойных осложнений (паратонзиллярный, парафарингеальный, ретрофарингеальный абсцессы, гнойный лимфаденит и тп);

- наличие фоновых заболеваний с вероятностью декомпенсации на фоне острого воспалительного процесса.

Системная антибактериальная терапия

В настоящее время в качестве практически единственного показания к системной противомикробной терапии у иммунокомпетентных лиц рассматривается стрептококковый (БГСА) генез воспаления (за исключением крайне редких случаев дифтерии, гонококкового тонзиллита, язвенно-некротической ангины Симановского-Плаут-Венсана). Данная концепция отражена во многих зарубежных руководствах и согласительных документах. В связи с этим крайне важна этиологическая расшифровка диагноза, о чем было сказано выше. Таким образом, системная антибактериальная терапия показана 20-30% детей и 5-15% взрослых с ОТФ. К сожалению, в России в данный момент до 95% пациентов с данной патологией получают системный антибиотик, т.е. более 65% - необоснованно. Кроме того, в 71% случаев выбор противомикробного средства можно считать нерациональным.

Целями системной антибактериальной терапии при остром стрептококковом тонзиллофарингите являются:

- эрадикация возбудителя (БГСА);
- профилактика осложнений («ранних» гнойных и «поздних» аутоиммунных);
- ограничение очага инфекции (снижение контагиозности);
- клиническое выздоровление.

Выбор препарата.

Антибиотикотерапия острого стрептококкового тонзиллофарингита отличается от таковой при других респираторных бактериальных инфекциях (острый бактериальный риносинусит, острый средний отит, пневмония) в силу известности целевого микроорганизма и не является эмпирической.

100% штаммов бета-гемолитического стрептококка группы А *in vitro* чувствительны к природному пенициллину и, соответственно, всем бета-лактамам последующих генераций.

В связи с этим стартовым препаратом для лечения острого стрептококкового тонзиллофарингита остается пенициллин (феноксиметилпенициллин *внутри*) (**уровень доказательности I**). Альтернативным препаратом с меньшей кратностью приема является амоксициллин (**уровень доказательности I**). Необходимо помнить, что аминопенициллины (в т.ч. амоксициллин) противопоказаны при инфекционном мононуклеозе в связи с высокой

вероятностью развития токсико-аллергических реакций (т.н. «ампицилиновой» или «амоксициллиновой» сыпи). Поэтому в случаях ОТФ, подозрительных на инфекционный мононуклеоз и требующих при этом назначения системной антибактериальной терапии (выделение БГСА) рационально использование феноксиметилпенициллина или цефалоспоринов.

Несмотря на существующую по сей день 100% чувствительность *in vitro* всех известных штаммов БГСА к пенициллину, начиная с «зари» применения данного антибиотика для лечения стрептококкового тонзиллофарингита появились наблюдения случаев его клинической и микробиологической неэффективности.

В литературе имеется множество объяснений клинической неэффективности: наличие ко-патогенной флоры в полости ротоглотки, продуцирующей бета-лактамазы; ко-агрегация микроорганизмов и образование биопленок; снижение пенетрации пенициллина в ткань миндалин; внутриклеточная локализация возбудителя и др.

О клинической неэффективности можно говорить при отсутствии положительной динамики (купирование лихорадки, уменьшение болевого синдрома) в течение 48-72 часов. В подобном случае необходим пересмотр диагноза (вероятное течение ОРВИ, инфекционного мононуклеоза), а при уверенности в стрептококковом генезе – смена антибактериального препарата.

У пациентов с доказанной аллергией на бета-лактамы антибиотики возможно назначение пероральных цефалоспоринов II-III поколения, т.к. вероятность перекрестных аллергических реакций с пенициллинами составляет 1,9% и 0,6% для II и III поколений соответственно (**уровень доказательности II**).

В случае наличия в анамнезе анафилактических реакций на бета-лактамы препараты или доказанной аллергии на цефалоспорины II-III поколений могут быть использованы макролиды или линкосамиды (**уровень доказательности II**), однако нужно помнить о возможной резистентности БГСА к данным группам препаратов, которая в настоящее время имеет тенденцию к росту. При этом, резистентность к 14- (эритромицин, кларитромицин, рокситромицин) и 15-членным (азитромицин) макролидам может быть несколько выше, чем к 16-членным (джозамицин, спирамицин, mideкамицин) за счет штаммов с M-фенотипом резистентности.

Длительность терапии, необходимая для эрадикации БГСА, составляет 10 дней за исключением азитромицина (5 дней) (**уровень доказательности I**). В последнее время появляются данные о сравнимой эффективности более коротких курсов (5-7 дней) пероральных цефалоспоринов II-III поколения, однако этот вопрос требует дальнейшего изучения.

При заведомо низкой комплаентности (по социальным показаниям), а также при наличии в анамнезе у пациента или ближайших родственников ревматической лихорадки) в качестве альтернативы курсу пероральной антибактериальной терапии возможно однократное внутримышечное введение бензатин-пенициллина (**уровень доказательности II**).

Суточные дозы, режим введения антибиотиков отражены в таблице 4.

Таблица 4. Суточные дозы и режим введения антибиотиков при остром стрептококковом тонзиллите.

Антибиотик	Доза		Связь с приемом пищи	Длительность лечения
	Взрослые	Дети		
Препараты выбора				
Феноксиметилпенициллин	1,5 г/сут в 3 приема	При m<25 кг 0,375 г/сут в 2 приема, при m>25 кг 750 мг/сут в 3 приема	За 1 час до еды	10 дней
Амоксициллин*	1,5 г/сут в 3 приема или 2,0 г в сут в 2 приема	50 мг/кг/сут в 2-3 приема	Независимо	10 дней
Бензатин-пенициллин**	2,4 млн ед в/мышечно	При m<27 кг 600 тыс.ед, при m>27 кг 1,2 млн ед в/мышечно	Независимо	Однократно
Цефалексин	1,0 г в 2 приема	40 мг/кг/сут в 2 приема	За 30-60 мин до еды	10 дней
При аллергии на пенициллины				
Цефуроксим аксетил	1,0 г/сут в 2 приема	20 мг/кг/сут в 2 приема	Сразу после еды	10 дней
Цефтибутен	400 мг/сут в 1 прием	9 мг/кг/сут в 1 прием	Независимо	10 дней
Цефиксим	400 мг/сут в 1 прием	8 мг/кг/сут в 1 прием	Независимо	10 дней
При аллергии на пенициллины и цефалоспорины				
Эритромицин***,****	1,5 г/сут в 3 приема	40 мг/кг/сут в 3 приема	За 1 ч до еды	10 дней
Азитромицин****	500 мг/сут в 1 прием	12 мг/кг/сут в 1 прием	За 1 ч до еды	5 дней
Кларитромицин****	500 мг/сут в 2 приема	15 мг/кг/сут в 2 приема	Независимо	10 дней
Джозамицин	1,0 г/сут в 2 приема	40 мг/кг/сут в 2 приема	Между приемами пищи	10 дней
Мидекамицин	1,2 г/сут в 3 приема	50 мг/кг/сут в 2 приема	За 1 час до еды	10 дней
Спирамицин	6 млн МЕ/сут в 2 приема	При m>20 кг 300 тыс МЕ/кг/сут в 2 приема	Независимо	10 дней
При аллергии на бета-лактамы и макролиды				

Клиндамицин*****	0,6 г/сут в 4 приема	20 мг/кг/сут в 3 приема	С большим объемом воды	10 дней
Линкомицин*****	1,5 г/сут в 3 приема	30 мг/кг/сут в 3 приема	За 1 час до еды	10 дней

*с осторожностью при подозрении на инфекционный мононуклеоз

** целесообразно назначать при: а) сомнительной комплаентности (исполнительности) пациента в отношении перорального приема антибиотиков; б) наличии ревматической лихорадки в анамнезе у больного или ближайших родственников; в) неблагоприятных социально-бытовых условиях; г) вспышках А-стрептококковой инфекции в детских дошкольных учреждениях, школах, интернатах, училищах, воинских частях и т.п.

*** для эритромицина характерно наиболее частое по сравнению с другими макролидами развитие нежелательных реакций, особенно со стороны желудочно-кишечного тракта

****отмечается рост резистентности БГСА к макролидам, при этом уровень резистентности к 14- и 15-членным макролидам может быть несколько выше, чем к 16-членным (джозамицин, спирамицин, мидекамицин)

*****с приемом линкосамидов наиболее часто ассоциировано развитие псевдомембранозного колита; при MLS_B-фенотипе резистентности отмечается одновременное отсутствие чувствительности ко всем макролидам и линкосамидам.

При рецидивирующем течении острых стрептококковых тонзиллофарингитов с целью преодоления механизмов, обуславливающих микробиологическую неэффективность предшествующего лечения, целесообразно назначение амоксициллин/клавуланата в дозе 875/125 мг х 2 раза в день внутрь в течение 10 дней или терапия пероральными цефалоспоридами II-III поколения (цефуроксим аксетил, цефтибутен), 16-членными макролидами или линкосамидами по указанным выше схемам (**уровни доказательности II (дети) –III (взрослые)**)

*Профилактическое назначение системных антибиотиков при вирусном ОТФ не предотвращает развития бактериальных осложнений и поэтому необоснованно (**уровень доказательности I**).*

Системная противогрибковая терапия

При орофарингеальном кандидозе, сопровождающемся субъективными клиническими жалобами и общей симптоматикой, большой площадью поражения и неэффективностью местной терапии, возможно назначение флуконазола внутрь в дозе 50-100 мг/сут (детям: в дозе 3-6 мг/кг/сут) в 1 прием на срок 7-14 дней.

Симптоматическая системная терапия

Для купирования лихорадки и/или болевого синдрома возможно использование нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) в стандартных рекомендованных дозах. В детском возрасте предпочтение необходимо отдавать препаратам парацетамола или

ибупрофена (**уровень доказательности I**) в дозах 10-15 и 8-10 мг/кг/прием соответственно. Следует предостеречь от необоснованного приема жаропонижающих средств (у детей старше 3 месяцев без фебрильных судорог в анамнезе, согласно рекомендациям ВОЗ, необходимо снижать температуру $>39,5^{\circ}\text{C}$). Необоснованное медикаментозное купирование лихорадки может затруднить объективную оценку эффективности начатой антибактериальной терапии при стрептококковом ОТФ.

Местная терапия

В настоящее время на фармацевтическом рынке представлен широкий спектр местных средств для терапии ОТФ в виде полосканий, инсуффляций, ингаляций, а также таблеток и пастилок для рассасывания.

Целью местной терапии является быстрое уменьшение выраженности болевого синдрома и других воспалительных явлений, а также профилактика вторичного инфицирования поврежденной слизистой оболочки.

Это определяет основные направления местной терапии:

- противовоспалительные и обезболивающие вещества
- антисептики и антибиотики

Местная терапия не может заменить системную антибактериальную терапию при остром стрептококковом тонзиллите, т.к. не влияет на вероятность развития «поздних» аутоиммунных осложнений.

К наиболее широко используемым местным антисептикам относятся: бензалкония хлорид, гексэтидин, дихлорбензил, амилметакрезол, хлоргексидин, препараты йода, октенидин, мирамистин, биклотимол, сульфаниламиды и другие. При назначении местных антисептиков следует придерживаться разрешенной кратности приема и возрастных ограничений в связи с определенной токсичностью некоторых из них (хлоргексидин) и учитывать возможность развития аллергических реакций (препараты йода, сульфаниламиды).

Группа местных антибиотиков для лечения ОТФ представлена лишь одним препаратом – фузафунгином. В спектр его активности *in vitro* входят стрептококк группы А, пневмококк, стафилококк, некоторые штаммы нейссерий, некоторые анаэробы, грибы рода кандиды (*Candida albicans*) и *Mycoplasma pneumoniae*. Описано и противовоспалительное действие препарата.

Местные нестероидные противовоспалительные препараты могут входить как в состав комплексных средств или применяться в виде монопрепаратов. Среди них наиболее часто используются флурбипрофен, бензидамина гидрохлорид. Многие препараты в качестве обезболивающего компонента включают ментол.

Вопрос включения в схему лечения ОТФ противовирусных препаратов, иммунокорректоров, топических и системных бактериальных лизатов, гомеопатических средств остается дискуссионным и требует дальнейшего изучения.

Осложнения

Гнойные (возможны как при вирусном, так и при бактериальном ОТФ):

- паратонзиллит/паратонзиллярный абсцесс
- заглоточный абсцесс (преимущественно, у детей до 6 лет)
- парафарингит / парафарингеальный абсцесс
- боковоглоточный абсцесс
- гнойный лимфаденит

Негнойные осложнения острого стрептококкового тонзиллофарингита:

- острая ревматическая лихорадка (через 2-3 недели после купирования симптомов)
- постстрептококковый гломерулонефрит (обычно на 8-10 день после начала заболевания)
- синдром стрептококкового токсического шока (обычно на 8-10 день после начала заболевания)
- постстрептококковый реактивный артрит
- синдром PANDAS (педиатрический аутоиммунный психоневрологический синдром, ассоциированный со стрептококком)

Немотивированная задержка восстановления трудоспособности, слабость, нестойкий субфебрилитет, артралгии, сердцебиение и нерезко повышенная СОЭ, сохраняющиеся после перенесенного тонзиллита, в сочетании с ростом титров противострептококковых антител (антистрептолизин-О, антистрептокиназа, антистрептогиалуронидаза, анти-ДНКазы В) могут свидетельствовать о дебюте острой ревматической лихорадки. Риск развития ревматической лихорадки существенно нарастает при контакте с ревматогенными штаммами БГСА, а также при наличии данного заболевания, в том числе ревматических пороков сердца, в анамнезе у пациента и/или членов его семьи.

Прогноз

Острый вирусный тонзиллофарингит как заболевание, склонное к саморазрешению у иммунокомпетентных лиц, в подавляющем большинстве случаев заканчивается самостоятельным выздоровлением независимо от проводимого лечения.

Благоприятный исход при остром стрептококковом тонзиллофарингите, который также может разрешиться самостоятельно, определяется отсутствием гнойных осложнений, что достигается назначением системной антибактериальной терапии. При этом задержка старта системной антибактериальной терапии на несколько дней (например, при ожидании результатов бактериологического исследования) не повышает риска развития острой ревматической лихорадки.

Особого внимания заслуживают пациенты с первичными и вторичными иммунодефицитами (в т.ч. ВИЧ-инфекцией), сахарным диабетом, что обусловлено относительно большим риском развития гнойно-некротических осложнений с фульминантным и, иногда, фатальным течением.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бабияк В.И. Клиническая оториноларингология / В.И.Бабияк, Я.А.Накатис – СПб: Гиппократ, 2005 – Часть 4. Глотка – с.412-445.
2. Белов Б.С. Современные подходы к антибактериальной терапии А-стрептококкового тонзиллита// Consillium medicum. Инфекции и антимикробная терапия – 2000 – том 2 - №2 – с.164-168
3. Гаращенко Т.И., Бойкова Н.Э. Острые стрептококковые тонзиллиты у детей и рациональная антибиотикотерапия//Детская оториноларингология ,2013.№4-2014,№1.с.20-25
4. Гаращенко. Т.И., Страчунский Л.С. Антибактериальная терапия ЛОР-заболеваний в детском возрасте.//в кн. рук. для врачей
5. Дарманян А.С. Совершенствование методов диагностики и лечения острых тонзиллитов у детей// Диссертация к.м.н. – Москва – 2010 – 129с.
6. Детская оториноларингология под ред. Богомильского М.Р., Чистякова В.Р.,Т.2.-М.:ОАО "Медицина",2005.-с375-318
7. Козлов Р.С., Сивая О.В., Шпынев К.В. с соавт. Антибиотикорезистентность *Str.pyogenes* в России: результаты многоцентрового проспективного исследования ПеГАС-1//Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.2005;7(2);154-166,4.
8. Лопатин А.С. Лечение острого и хронического фарингита. /А.С.Лопатин // РМЖ, Том 9 № 16-17, 2001 – с.58-61
9. Насонова В.А., Белов Б.С., Страчунский Л.С., Каманин Е.И., Богданович Т.М., Судиловская Н.Н., Кречикова О.И., Богомильский М.Р., Овчинников Ю.М. Антибактериальная терапия стрептококкового тонзиллита и фарингита//
10. Овчинников А.Ю. Острый и хронический фарингит // Вестн. оторинолар. – 1991 - №4 – с.8-10
11. Сидоренко С.В. Проблемы этиотропной терапии внебольничных инфекций дыхательных путей. Consilium medicum 2002; 4(1): 4–9.
12. Соболев И.М. Острые и хронические неспецифические воспалительные заболевания глотки, гортани и трахеи // Руководство по оториноларингологии – Медгиз, 1963 – том 3, глава 9 – с.228-255
13. Таточенко В.К. Антибиотико- и химиотерапия инфекций у детей. – М.: ИПК Континент-Пресс, 2008 – 256с.
14. Фарингит / М.С.Плужников, Н.В. Панова, М.Я.Левин и др. – СПб: Диалог, 2006, - 120 с.
15. Юрьев К.Л. Новый подход к симптоматическому лечению при боли в горле / К.Л. Юрьев // Украинский медицинский часопис - №6 (50) – XI/XII 2005 - стр.65-69.

16. Adam D, Scholz H, Helmerking M. Treatment of group A streptococcal tonsillopharyngitis. 5 days cephalosporin is as effective as 10 days penicillin. *MMW Fortschr Med.* 2001 May 3;143(18):40
17. Antibiotics for sore throat. / C.B.Del Mar, P.P.Glasziou, A.B.Spinks / The Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 2. Art. No.: CD 000023. pub2.
18. Bugrysheva J, Froehlich, BJ, Freiberg JA, Scott JR. Serine/threonine protein kinase Stk is required for virulence, stress response, and penicillin tolerance in *Streptococcus pyogenes*// *Infect Immun*, 2011 Oct; 79(10): 4201-9
19. Bergman A, Werner R Failure of children to receive penicillin by mouth. *N Engl J Med.* 1963 Jun 13;268:1334-8
20. Bisno AL et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. *Infectious Diseases Society of America.*// *Clin Infect Dis.* 2002; 35: 113-125
21. Bisno AL. Acute pharyngitis: etiology and diagnosis. *Pediatrics* 1996;97:949–54
22. Bista M., Amatya RC., Basnet P. Tonsillar microbial flora: a comparison of infected and non-infected tonsils // *Kathmandu Univ Med J* – 2006; 4(1): 18-21
23. Bloomington M.N. Acute pharyngitis. / M.N. Bloomington // *Institute for Clinical Systems Improvement (SCSI), Institute for Clinical Systems Improvement (2005) - 33 - 50p.*
24. Boccazzi A, Garotta M, Pontari S, Agostoni CV. Streptococcal tonsillopharyngitis: clinical vs. microbiological diagnosis// *Infez Med.* 2011 Jun;19(2):100-5.
25. Campagna JD, Bond MC, Schabelman E, Hayes BD. The use of cephalosporins in penicillin-allergic patients: a literature review. *J Emerg Med.* 2012 May;42(5):612-20
26. Canton R., Loza E., Morosini M., Baquero F. Antimicrobial resistance amongst isolates of *Streptococcus pyogenes* and *Staphylococcus aureus* in the PROTEKT antimicrobial surveillance programme during 1999-2000. *J. Antimicrob. Chemother.*, 2002, 50 (Suppl. S1), 9-24.
27. Chiappini E, Regoli M, Bonsignori F, Sollai S, Parretti A, Galli L, de Martino M. Analysis of different recommendations from international guidelines for the management of acute pharyngitis in adults and children // *Clin Ther.* 2011 Jan;33(1):48-58
28. Cowan D.L. Acute and chronic infection of the pharynx and tonsils / D.L.Cowan, J.Hibbert /– *Scott-Brown's Otolaryngology*, Sixth edition – Oxford, 1997 – vol.5 – chapter 4 – p.1-24.
29. Dagnelie C.F. Sore Throat in General Practice. A Diagnostic and Therapeutic Study. / C.F. Dagnelie // *Thesis. Rotterdam*, 1994.

30. Denny FW, Wannamaker LW, Brink WR, Rammelkamp CH Jr, Custer EA. Prevention of rheumatic fever; treatment of the preceding streptococcal infection.// *J Am Med Assoc.* 1950 May 13;143(2):151-3.
31. d'Humières C, Cohen R, Levy C, Bidet P, Thollot F, Wollner A, Bingen E. Decline in macrolide-resistant *Streptococcus pyogenes* isolates from French children // *Int J Med Microbiol.* 2012 Dec;302(7-8):300-3.
32. Ebell MH, Smith MA, Barry HC, Ives K, Carey M. The rational clinical examination. Does this patient have strep throat? *JAMA* 2000; 284:2912–8
33. Esposito S, Bosis S, Begliatti E, Droghetti R, et al. Acute tonsillopharyngitis associated with atypical bacterial infection in children: natural history and impact of macrolide therapy // *Clin Infect Dis* – 2006; 43(2): 206-9.
34. Feder HM Jr, Gerber MA, Randolph MF, Stelmach PS, Kaplan EL.
35. Gwaltney J.M. Pharyngitis. / J.M. Gwaltney // In: Mandell G.L., Bennet J.E., Dolin R., editors, *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 4th Edition. NY: Churchill Livingstone – 1996, 566–9.
36. Hansaker D.H. Etiology of Infectious Diseases of the Upper Respiratory Tract. / D.H.Hansaker, J.L.Boone // In: Ballenger J.J., Snow J.B., editors, *Otorhinolaryngology: Head and Neck Surgery*. 15th edition. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996, 69–83.
37. Jetlund O, Thurmann-Nielsen E, Walstad RA. Comparison of the serum and tissue concentrations of cefuroxime from cefuroxim axetil and phenoxymethylpenicillin in patients undergoing tonsillectomy// *Int J Clin Pharmacol Res.* 1991; 11(1):1-6
38. Lafontaine ER, Wall D, Vanlerberg SL, Donabedian H, Sledjeski DD. *Moraxella catarrhalis* coaggregates with *Streptococcus pyogenes* and modulates interactions of *S.pyogenes* with human epithelial cells.// *Infect Immun.* 2004 Nov; 72(11):6689-93
39. Management of sore throat and indications for tonsillectomy. A national clinical guideline. Edinburgh (Scotland): Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), SIGN Publication – 1999, Number 34, p.23
40. McIsaac WJ, Goel V, To T, Low DE. The validity of sore throat score in family practice // *CMAJ* – 2000; 163(7): 811-815.
41. O'Sullivan L et al. Group A Streptococcal Sore Throat Management. //Evidence-based, best practice New Zealand Guidelines for Rheumatic Fever; 2008; 64 p.
42. Once-daily therapy for streptococcal pharyngitis with amoxicillin.*Pediatrics* 1999; 103:47–51
43. Pelucchi C, Grigoryan L, Galeone C, Esposito S, Huovinen P, Little P, Verheij T. ESCMID Guideline for the Management of Acute Sore Throat.// *Clin Microbiol Infect* 2012; 18 (Suppl. 1): 1–27

44. Pichichero ME, Casey JR. Systematic review of factors contributing to penicillin treatment failure in *Streptococcus pyogenes* pharyngitis // *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007 Dec;137(6):851-857
45. Pichichero M.E. The rising incidence of penicillin treatment failures in group A streptococcal tonsillopharyngitis: an emerging role for the cephalosporins?// *Ped Inf Dis J*, 1991;10: 50-5
46. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults: back-ground. / Cooper R.J., Hoffman J.R., Bartlett J.G. et al.// *American Academy of Family Physicians; American College of Physicians — American Society of Internal Medicine; Centers for Disease Control* (2001) *Ann. Intern. Med.*, 134(6): 509—517.
47. Ressel G. Principles of appropriate antibiotic use: Acute pharyngitis. Part IV. *Am. Fam. Physician* / G. Ressel // *Centers for Disease Control and Prevention, American College of Physicians-American Society of Internal Medicine, American Academy of Family Physicians, Infectious Diseases Society of America* (2001) 64(5): 870-875.
48. Roos K, Holm SE, Grahn E, Lind L. Alpha-streptococci as supplementary treatment of recurrent streptococcal tonsillitis: a randomized placebo-controlled study.// *Scand J Inf Dis.* 1993; 25(1):31-5
49. Scholz H. Streptococcal-A tonsillopharyngitis: a 5-day course of cefuroxime axetil versus a 10-day course of penicillin V. Results depending on children's age. *Chemotherapy* -2004; 50(1):51-4
50. Snow V., Mottur-Pilson C., Cooper R.J., Hoffman J.R.; Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults. *Ann. Intern. Med.*, 2001, 134(6): 506-508.
51. Stanford T, Shulman, Alan L, Bisno, Herbert W, Clegg, Michael A, Gerber, Edward L, Kaplan, Grace Lee, Judith M, Martin, and Chris Van Beneden *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 Advance Access published September 9, 2012*
52. Sundberg L, Eden T, Ernstson S. The penetration of erythromycin into Waldeyer's ring – tonsill and adenoid tissue// *Infection.* 1982; 10 (Suppl 2): S102-4
53. Van Driel ML, De Sutter AIM, Keber N, Habraken H, Christiaens T. Different antibiotic treatments for group A streptococcal pharyngitis (Review). *Evid.-Based Child Health: A Cochrane review J.* 2011; 7:1: 16–81
54. van Duijn H., Kuyvenhoven M., Welschen I., den Ouden H., Slootweg A., Verheij T. Patients' and doctors' views on respiratory tract symptoms. *Scand. J. Prim. Health Care* 2002, 20(4): 201-202.