

Обновленные российские клинические рекомендации по диагностике и лечению острого тонзиллофарингита: обзор редакции 2016 г.

✉ Д.П. Поляков¹, О.В. Карнеева^{1, 2}, В.С. Минасян³

¹ ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии» ФМБА России, Москва

² Кафедра оториноларингологии Факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

³ Кафедра оториноларингологии Педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

В 2016 г. в соответствии с требованиями Министерства здравоохранения РФ был произведен пересмотр существующих клинических рекомендаций, который коснулся и клинических рекомендаций по диагностике и лечению острого тонзиллофарингита как одного из наиболее частых заболеваний в амбулаторной практике. Основными идеями рекомендаций по-прежнему остались необходимость дифференциальной диагностики острых стрептококковых и вирусных тонзиллофарингитов, приоритет пенициллинов в стартовой терапии острой стрептококковой инфекции ротоглотки, обоснованность назначения средств топического лечения. В статье приведены основные утверждения, вынесенные в обновленные клинические рекомендации, с их критическим анализом.

Ключевые слова: клинические рекомендации, острый тонзиллофарингит, терапия, комбинированные средства, Септолете Тотал.

Клинические рекомендации — документ, основанный на доказанном клиническом опыте, описывающий действия врача по диагностике, лечению, реабилитации и профилактике заболеваний, помогающий ему принимать правильные клинические решения. Основу рекомендаций составляет доказательная медицина. Во многих странах накоплен большой опыт по разработке и внедрению клинических рекомендаций по диагностике и лечению наиболее распространенных заболеваний в связи с необходимостью унификации подходов к ведению пациентов. Российская медицина находится лишь в начале пути в обла-

сти создания качественных рекомендаций для врачей. Тем не менее по инициативе Министерства здравоохранения РФ разработан Рубрикатор клинических рекомендаций, пересмотр которых в 2016 г. в контексте некоторых нозологий приблизил их к зарубежным аналогам, недоступным на русском языке. Требования к новой редакции клинических рекомендаций включали обязательное соответствие критериям доказательности (указание уровня убедительности рекомендаций и уровня достоверности доказательств), формирование четких критериев оценки качества оказания медицинской помощи, создание графического алгоритма ведения пациента, включение не только данных для врача, но

Контактная информация: Поляков Дмитрий Петрович, polyakovdp@yandex.ru

и краткого информационного бюллетеня для пациента.

Одной из наиболее частых причин обращения за медицинской помощью является боль в горле, которая в подавляющем большинстве случаев связана с острым воспалением слизистой оболочки и лимфоидных структур ротоглотки – острым тонзиллофарингитом. По статистике, в США ежегодно врачами общей практики и педиатрами осуществляется до 15 млн. консультаций в связи с подобной жалобой [1, 2]. Кроме того, именно с этим заболеванием ежегодно сопряжены миллионы диагностических ошибок и крайне избыточное назначение системной антибактериальной терапии, что приводит к известной проблеме повышения антибиотикорезистентности патогенных бактерий во всем мире, а также ведет к риску возникновения нежелательных реакций и увеличению стоимости лечения.

Попытки систематизировать и стандартизировать тактику лечения острых тонзиллофарингитов в последние годы вылились в создание множества национальных и международных клинических рекомендаций и систематических обзоров, доступных только в англоязычной версии [2, 3]. В связи с этим обновление отечественных клинических рекомендаций по диагностике и лечению острого тонзиллофарингита сообществом оториноларингологов, педиатров, терапевтов, инфекционистов, врачей общей практики было признано приоритетной задачей.

С одной стороны, системную антибактериальную терапию продолжает получать подавляющее большинство пациентов с синдромом острого тонзиллофарингита, который занимает лидирующую позицию по необоснованному назначению противомикробных средств в мире [4]. По данным фармакоэпидемиологических исследований НИИ антимикробной химиотерапии (Смоленск, 2004), в Российской Федерации 95% пациентов с клинической картиной острого тонзиллофарингита назнача-

ется антибиотик [5]. Аналогичные данные получены в Турции (95%), чуть лучшая ситуация отмечается в США и Испании (73,0 и 80,9% соответственно) [6–8].

С другой стороны, отказ от противомикробной терапии при стрептококковом тонзиллите несет в себе вероятность развития ранних гнойных (паратонзиллит, парадангит, гнойный лимфаденит) и поздних иммунологически опосредованных (острая ревматическая лихорадка, постстрептококковый гломерулонефрит, синдром стрептококкового токсического шока, синдром PANDAS (Paediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorder Associated with Streptococcal infection – детские аутоиммунные нервно-психические расстройства, ассоциированные со стрептококковыми инфекциями)) осложнений.

Несмотря на снижение в последние 40–60 лет распространенности острой ревматической лихорадки и других поздних осложнений, частота их развития после острого тонзиллофарингита, вызванного **β-гемолитическим стрептококком группы А** (БГСА), составляет 1–2%, и в случае неадекватного лечения они могут рассматриваться как ятрогенные [9, 10]. Сформированные в России в течение многих десятилетий стереотипы диагностики “ангин”, основанные на оценке фарингоскопической картины в соответствии с наиболее распространенной классификацией И.Б. Солдатова, служат причиной частых диагностических и тактических ошибок. Подразделение ангины на катаральную, лакунарную, фолликулярную и язвенно-пленчатую привело к отождествлению первой формы с вирусной инфекцией, последних трех – с бактериальной.

Тем не менее налеты на небных миндалинах могут быть в равной степени симптомом как стрептококкового тонзиллофарингита, так и многих острых респираторных вирусных инфекций (аденовирусная, риновирусная и др.), инфекционного мононуклеоза, орофарингеального кандидоза. Напротив, картина “катаральной ан-

гины” не противоречит стрептококковой этиологии воспаления. К сожалению, как было убедительно продемонстрировано в нескольких крупных отечественных и зарубежных исследованиях, ни клиническая картина (включая наличие налетов на небных миндалинах и лихорадку), ни уровень маркеров воспаления (лейкоцитоз, нейтрофилез, “сдвиг влево”, уровни С-реактивного белка и прокальцитонина) не обладают достаточными чувствительностью и специфичностью для дифференциальной диагностики вирусных и бактериальных тонзиллитов, а значит, не могут быть достаточным основанием для назначения антибактериальной терапии [11, 12].

Понимание низкой диагностической ценности отдельных симптомов и лабораторных показателей привело к созданию ряда ориентировочных клинических и клинико-параclinical шкал (Walsh B.T., 1975; Breese B.B., 1977; Centor R.M., 1981; McIsaac W.J., 1998), которые по сочетанию признаков позволяют определить вероятность стрептококковой этиологии тонзиллофарингита [13, 14]. Внедрение этих шкал в клиническую практику во многих странах действительно в некоторой степени сократило назначение антибактериальных препаратов по поводу острого тонзиллофарингита, однако не позволило достичь желаемых показателей.

В связи с изложенным подтверждение БГСА-этиологии заболевания с помощью бактериологического исследования или экспресс-тестирования материала с небных миндалин и задней стенки глотки в контексте клинических рекомендаций является обязательным стандартом диагностики острого бактериального тонзиллофарингита [2].

При доказанной или высоковероятной стрептококковой этиологии острого тонзиллофарингита необходимо проведение системной антибактериальной терапии, которая способствует более раннему разрешению клинических симптомов заболевания и восстановлению качества жизни

пациента, а также предотвращает распространение БГСА в популяции и инфицирование контактных лиц. Однако основной задачей терапии острого стрептококкового тонзиллофарингита является первичная профилактика острой ревматической лихорадки и других поздних осложнений, описанных выше.

Именно необходимость дифференциальной диагностики стрептококковой и нестрептококковой инфекции ротоглотки и назначение системной противомикробной терапии только в первом случае легли в основу концепции клинических рекомендаций (уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств II). В связи с относительно более высокой стоимостью и меньшей доступностью микробиологического исследования в качестве приоритетного метода рассматривается выполнение экспресс-теста, а культуральный метод рекомендуется лишь при невозможности проведения экспресс-диагностики с помощью тестов II поколения (уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств II).

Серологические исследования, а именно оценка уровня антистрептолизина-О сыворотки крови, не могут рассматриваться в качестве средства диагностики острого стрептококкового тонзиллофарингита, так как являются инструментом исключительно ретроспективного анализа (повышение титров начинается к концу 2-й недели и достигает максимума к 4–5-й неделе от начала болезни) [15]. Поэтому подобное исследование также не рекомендовано (уровень убедительности рекомендаций С, уровень достоверности доказательств III).

Необходимость проведения системной антибактериальной терапии при остром стрептококковом тонзиллофарингите в документе отведено ключевое место и присвоены наивысшие показатели силы рекомендаций и убедительности доказательств (уровень убедительности рекомендаций А, уровень достоверности доказательств Ia). Антибиотикотерапия острого стрептокок-

кового 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 [16].

В связи с этим стартовым препаратом для лечения острого стрептококкового тонзиллофарингита остается пенициллин (феноксиметилпенициллин перорально). Альтернативным препаратом с меньшей кратностью приема является амоксициллин (уровень убедительности рекомендаций А, уровень достоверности доказательств II) [2]. Необходимо помнить, что аминопенициллины (в том числе амоксициллин) противопоказаны при инфекционном мононуклеозе в связи с высокой вероятностью развития токсико-аллергических реакций (так называемой “ампициллиновой” или “амоксициллиновой” сыпи). Поэтому в случаях острого тонзиллофарингита, подозрительных на инфекционный мононуклеоз и требующих назначения системной антибактериальной терапии (выделение БГСА), рациональным является использование феноксиметилпенициллина или цефалоспоринов.

При отсутствии положительной динамики (купирование лихорадки, уменьшение болевого синдрома) в течение 48–72 ч от начала антибактериальной терапии рекомендуется пересмотреть диагноз (вероятное течение острой респираторной вирусной инфекции, инфекционного мононуклеоза), а при уверенности в стрептококковом генезе – сменить антибактериальный препарат (уровень убедительности рекомендаций С, уровень достоверности доказательств III).

У пациентов с доказанной аллергией на β -лактамы антибиотики рекомендуется назначение пероральных цефалоспоринов II–III поколения (уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств II). Это утверждение представляется правомочным на основании данных о вероятности перекрестных аллер-

гических реакций с пенициллинами, которая составляет 1,9 и 0,6% для II и III поколений соответственно (уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств II) [5, 17].

В случае наличия в анамнезе анафилактических реакций на β -лактамы препараты или доказанной аллергии на цефалоспорины II–III поколения могут быть назначены макролиды или линкозамиды (уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств II) [18, 19].

В то же время следует помнить о возможной резистентности БГСА к указанным группам препаратов, которая в настоящее время имеет тенденцию к повышению. При этом резистентность к 14-членным (эритромицин, кларитромицин, рокситромицин) и 15-членным (азитромицин) макролидам может быть несколько более высокой, чем к 16-членным (джозамицин, спирамицин, мидекамицин), за счет штаммов с М-фенотипом резистентности [5, 20].

Рекомендуемая длительность терапии, необходимая для эрадикации БГСА, составляет 10 дней, за исключением азитромицина (5 дней), который, однако, не может рассматриваться как стартовый препарат для лечения острого стрептококкового тонзиллофарингита (уровень убедительности рекомендаций А, уровень достоверности доказательств I).

При низкой приверженности к терапии (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 бензатина бензилпенициллина (уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств II). Для удобства практических врачей в клинических рекомендациях представлена подробная таблица с суточными дозами и режимом введения антибиотиков у детей и взрослых.

При рецидивирующем течении острых стрептококковых тонзиллофарингитов с целью преодоления механизмов, обуславливающих микробиологическую неэффективность предшествующего лечения, рекомендуется назначение амоксициллина/клавуланата в дозе 875/125 мг 2 раза в день (для детей 40–50 мг/кг/сут) внутрь в течение 10 дней или терапия пероральными цефалоспоридами II–III поколения (цефуроксим аксетил, цефтибутен), 16-членными макролидами или линкозамидами по указанным в документе схемам (уровни достоверности доказательств II (дети), III (взрослые)) [2, 21, 22].

Профилактическое назначение системных антибиотиков при вирусном остром тонзиллофарингите категорически не рекомендовано (уровень убедительности рекомендаций А, уровень достоверности доказательств I) в связи с тем, что оно не предотвращает развития бактериальных осложнений и приводит к селекции резистентных штаммов бактерий [2, 23]. При остром тонзиллофарингите в отсутствие стрептококковой инфекции уместным остается лишь назначение топической терапии. В случае стрептококкового тонзиллофарингита местное лечение должно рассматриваться как адьювантное (уровень убедительности рекомендаций А, уровень достоверности доказательств Ib).

Целью местной терапии является быстрое уменьшение выраженности болевого синдрома (т.е. повышение качества жизни пациента) и других воспалительных явлений, а также профилактика вторичного инфицирования поврежденной слизистой оболочки. Местная терапия не может служить заменой системной антибактериальной терапии при остром стрептококковом тонзиллите, так как не влияет на вероятность развития поздних аутоиммунных осложнений [16].

Это определяет основные направления местной терапии:

- применение противовоспалительных и обезболивающих веществ (уровень убе-

дительности рекомендаций С, уровень достоверности доказательств IV);

- применение антисептиков и антибиотиков (уровень убедительности рекомендаций С, уровень достоверности доказательств IV).

В настоящее время чаще всего используются монопрепараты, содержащие либо противовоспалительную составляющую, либо противомикробную. Среди местных антисептиков и антибиотиков можно назвать цетилпиридиния хлорид, гексэтидин, лизоцим + пиридоксин, дихлорбензил, амилметакрезол, хлоргексидин, препараты йода, октенидин, мирамистин, биклотимол, сульфаниламиды и др. При назначении местных антисептиков следует придерживаться разрешенной кратности приема и возрастных ограничений в связи с определенной токсичностью некоторых из них (хлоргексидин), а также учитывать возможность развития аллергических реакций (препараты йода, сульфаниламиды). К наиболее часто назначаемым местным обезболивающим и противовоспалительным препаратам относятся бензидамина гидрохлорид, флурбипрофен.

Наиболее перспективным направлением местной терапии, повышающим приверженность к лечению и сокращающим количество одновременно принимаемых препаратов, представляется использование комбинированных средств, включающих и противовоспалительный, и антисептический компоненты. Примером такой комбинации является препарат компании KRKA (Словения) Септолете Тотал в форме таблеток для рассасывания, содержащий антисептик цетилпиридиния хлорид и бензидамин. Бактерицидное действие цетилпиридиния хлорида известно уже давно. Создаваемые в слюне и слизистой оболочке полости рта и глотки концентрации в 2–20 раз превышают минимально подавляющие для грамположительной флоры [24]. Бензидамин является нестероидным противовоспалительным препаратом, принадлежащим к группе индазолов, обладает

доказанными болеутоляющим и противовоспалительным свойствами и широко используется в Европе почти 40 лет. Для оценки этой фиксированной комбинации (препарат Септолете Тотал) были предприняты качественные международные рандомизированные плацебоконтролируемые клинические исследования, в которых был продемонстрирован стойкий и продолжительный обезболивающий и противовоспалительный эффект изучаемого препарата в сравнении как с плацебо, так и с референсным препаратом [25]. Необходимо отметить, что согласно изменениям в регистрационной документации препарата в России с 2016 г. он может использоваться

не только у взрослых, но и у детей с 12 лет [26]. В настоящее время проводятся клинические исследования у группы детей с 6 лет, и можно ожидать, что в ближайшем будущем в педиатрической практике будет возможно использование этой инновационной комбинации.

Основные тезисы клинических рекомендаций с присвоенными им характеристиками доказательности приведены в таблице. С полным текстом клинических рекомендаций “Острый тонзиллофарингит” можно ознакомиться на сайте Рубрикатора клинических рекомендаций Министерства здравоохранения РФ (cr.rosminzdrav.ru) [27]. Одним из требований к документу является

Основные тезисы клинических рекомендаций “Острый тонзиллофарингит” с характеристиками доказательности

Утверждение	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций	Комментарии
Не рекомендована изолированная оценка наличия того или иного симптома (в том числе налетов на миндалинах)	II	B	—
Рекомендовано проводить дифференциальную диагностику между стрептококковой и вирусной этиологией заболевания	II	B	—
Рекомендовано проведение экспресс-диагностики	II	B	—
Рекомендовано выделение БГСА в материале с небных миндалин и задней стенки глотки путем бактериологического культурального исследования	II	B	При невозможности проведения экспресс-диагностики
Не рекомендовано исследование уровня антистрептолизина-О	III	C	Метод ретроспективной диагностики
Рекомендовано проведение бактериологического исследования материала с небных миндалин и задней стенки глотки на дифтерийную палочку	IV	D	При эпидемиологическом и клиническом подозрении на дифтерию
Не рекомендовано вирусологическое исследование, а также иммуноферментная и серологическая диагностика, направленная на верификацию возбудителя вирусного ОТФ	IV	C	За исключением подозрения на грипп в связи с наличием средств этиотропной терапии
Рекомендуется проведение системной антибактериальной терапии при стрептококковом генезе воспаления	Ia	A	—

Таблица. Окончание

Утверждение	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций	Комментарии
Стартовая терапия стрептококкового ОТФ феноксиметилпенициллином или амоксициллином	II	A	Исключения: аллергические реакции, подозрение на инфекционный мононуклеоз (для амоксициллина)
Рекомендовано у пациентов с доказанной аллергией на пенициллины назначение пероральных цефалоспоринов II–III поколения	II	B	Вероятность перекрестных аллергических реакций с пенициллинами составляет 1,9 и 0,6% для II и III поколений соответственно
Рекомендовано в случае наличия в анамнезе анафилактических реакций на β -лактамы препараты или доказанной аллергии на цефалоспорины II–III поколения использование макролидов или линкозамидов	II	B	Возможна резистентность БГСА к этим группам препаратов
Длительность антибиотикотерапии составляет 10 дней	I	A	За исключением азитромицина
При низкой приверженности к терапии и наличии в анамнезе у пациента или ближайших родственников ревматической лихорадки возможно однократное внутримышечное введение бензатина бензилпенициллина	II	B	В качестве альтернативы курсу пероральной антибактериальной терапии
Рекомендовано при рецидивирующем течении стрептококковых ОТФ использование амоксициллина/клавуланата или терапия пероральными цефалоспорины II–III поколения, 16-членными макролидами	II (дети), III (взрослые)	B	–
Не рекомендовано профилактическое назначение системных антибиотиков при вирусном ОТФ	I	A	–
Рекомендовано проведение симптоматической системной терапии для купирования лихорадки и/или болевого синдрома	I	A	У детей: парацетамол, ибупрофен
Рекомендовано проведение терапии местными средствами для лечения ОТФ	Ib	A	–
Рекомендовано ограничение контактов больных ОТФ для профилактики распространения инфекции воздушно-капельным путем	IV	C	–
Рекомендована изоляция от организованных коллективов больных стрептококковым ОТФ во избежание вспышек стрептококковой инфекции и скарлатины	IV	C	–

Обозначения: ОТФ – острый тонзиллофарингит.

необходимость пересмотра данных каждые 3 года, что побуждает рабочую группу отслеживать новые публикации и результаты качественных клинических исследований для освещения в последующих редакциях

с целью ознакомления с ними практикующих врачей.

Со списком литературы вы можете ознакомиться на нашем сайте www.atmosphere-ph.ru

Russian Clinical Guidelines on Diagnosis and Treatment of Acute Tonsillopharyngitis: 2016 Update

D.P. Polyakov, O.V. Karneeva, and V.S. Minasyan

In 2016 national clinical guidelines, including Guidelines on diagnosis and treatment of acute tonsillopharyngitis were updated in accordance with the requirements of the Ministry of Health of the Russian Federation. Differential diagnosis of acute bacterial and viral tonsillopharyngitis, penicillins as drugs of choice for acute streptococcal tonsillopharyngitis and topical therapy are still among the main topics of updated Guidelines. The article deals with the most important ideas of updated Guidelines and their analysis.

Key words: clinical guidelines, acute tonsillopharyngitis, therapy, combined drugs, Septotele Total.