

## Сучасні підходи до лікування інфекцій верхніх дихальних шляхів з погляду клінічних настанов різних країн світу

For cite: Aktual'naâ Infektologiâ. 2019;7(3):136-143. doi: 10.22141/2312-413x.7.3.2019.170992

**Резюме.** Проблеми інфекцій верхніх дихальних шляхів залишаються актуальними в будь-яку пору року і є соціально значущими. Незважаючи на дещо відмінні підходи до лікування, у міжнародних протоколах можна спостерігати спільні риси: такі інфекції є самообмежувальними й вимагають тільки симптоматичного лікування; при цьому також потрібно враховувати бажання пацієнтів стежити за своїм станом і станом своїх дітей; необхідним є висвітлення для них інформації про підходи до сучасного лікування захворювання з позиції доказовості. У разі підозри на бактеріальну етіологію захворювання при деяких станах можуть допомогти визначитися спеціально розроблені діагностичні шкали оцінки стану пацієнта. У рекомендаціях щодо антибактеріальної терапії більшість протоколів схиляються до застосування феноксиметилпеніциліну або амоксициліну.

**Ключові слова:** захворювання верхніх дихальних шляхів; гострий синусит; гострий середній отит; гострий тонзилофарингіт

Проблема інфекцій верхніх дихальних шляхів залишається актуальною в будь-яку пору року і є соціально значущою. Температура, що піднімається при обговоренні цього питання, часом сягає точки кипіння. У часи, коли з кожним роком все частіше говорять про антибіотикорезистентність, а кількість смертей, викликаних резистентністю до антибіотиків, зростає, надзвичайно важливим є раціональне застосування антибіотиків, а отже, і правильний підхід до лікування найбільш поширених нозологій.

На сьогодні існує проблема уніфікованого підходу до лікування: дозвіл на застосування міжнародних протоколів не передбачає, що вони розрізняються.

Увазі лікарів пропонується огляд різних клінічних настанов і рекомендацій щодо лікування таких захворювань верхніх дихальних шляхів, як гострі синусити, тонзилофарингіти й гострий середній отит.

### Гострий синусит (риносинусит)

Гострий синусит (також відомий як риносинусит), як правило, є самообмежувальним симптоматичним запаленням слизової оболонки порожнини носа й приносних пазух.

Лише в Сполучених Штатах щороку реєструється понад 20 мільйонів випадків гострих синуситів різної етіології [1], що призводить до багатомільйонних фінансових втрат серед населення: як прямих (витрати на лікування), так і опосередкованих, пов'язаних із пропуском робочих днів, ускладненнями, хірургічними втручаннями тощо [2].

Даний стан характеризується раптовим початком із наявністю двох і більше неспецифічних симптомів, до яких належить:

- закладеність носа;
- знебарвлені виділення з носа.

Згідно з *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps (EPOS) 2012* [3], до симптомів також належать біль/тиск у ділянці обличчя й кашель. Окрім цього, виділяють критерії ендоскопічного обстеження (поліпи, слизово-гнійні виділення, набряк й обструкція, головним чином у середньому носовому ході) і зміни, що виявляються під час комп'ютерної томографії (зміни слизової оболонки остіомеатального комплексу/синусів). У старших дітей і дорослих серед симптомів також виділяють біль/тиск у ділянці пазух і зниження або втрату нюху.

Класифікація за тривалістю й ступенем тяжкості відрізняється від рекомендації до рекомендації. Згідно з EPOS [3], гострим вважають синусит, що триває < 12 тижнів (при цьому хронічний —  $\geq$  12 тижнів без повного припинення симптомів). Настанова *National Institute for Healthcare and Care Excellence (NICE)* [4] зазначає, що незалежно від причини (вірусної чи бактеріальної) симптоми тривають 2–3 тижні.

**Американська академія отоларингології (AAO-HNS)** [5] так класифікує синусити в дорослих і дітей старшого віку:

- гострий — до 4 тижнів;
- підгострий — 4–12 тижнів;
- хронічний — 12 тижнів і понад;
- рецидивуючий гострий — 4 епізоди і понад.

Важливим уточненням від EPOS є розподіл на вірусний гострий риносинусит (на фоні застуди — тривалістю до 10 днів), поствірусний (збільшення проявів симптомів через 5 днів або стійкі симптоми після 10 днів із тривалістю менше від 12 тижнів) і бактеріальний риносинусит.

Оскільки даний стан є самообмежувальним, лікування переважно є симптоматичним. Воно передбачає:

#### 1. Догляд за носом: сольові розчини, деконгестанти.

**NICE.** Експерти враховують ситуацію, коли пацієнти захочуть самостійно здійснювати догляд за допомогою назального фізіологічного розчину або носових деконгестантів для полегшення закладеності носа. У такій ситуації лікарі не можуть рекомендувати їх відповідно до протоколу (через недостатність доказів). Обґрунтування: при проведенні систематичних оглядів досліджень не було виявлено жодних доказів використання назальних деконгестантів, парових інгаляцій або теплих масок для обличчя при гострому синуситі [4].

**EPOS.** Застосування сольових розчинів має обмежені дані щодо ефективності в дорослих. Застосування назальних деконгестантів не показало значного ефекту в більшості проведених досліджень [3].

**Королівський австралійський коледж лікарів (RACP).** Пацієнтів із гострим вірусним риносинуситом слід лікувати за допомогою підтримуючої терапії — носові сольові зрошення й назальні деконгестанти. Лікування слід продовжувати 7–14 днів [6].

**Американська спілка інфекційних хвороб (IDSA) та Американська академія педіатрії (AAP), останні огляди Cochrane** щодо застосування деконгестантів, іригації носа при гострому риносинуситі в дітей не виявили належних доказів, тому потрібні подальші дослідження для визначення ефективності цих заходів. Саме тому вони не рекомендуються для застосування [7, 8].

#### 2. Знеболювальні/жарознижувальні засоби.

**NICE.** Застосування парацетамолу або ібупрофену через загальноновизнаний профіль ефективності й безпеки є доцільним для тамування болю й лихоманки [4].

**RACP.** Пацієнтів із гострим вірусним риносинуситом слід лікувати за допомогою підтримуючої терапії — регулярна анальгезія. Лікування слід продовжувати протягом 7–14 днів [6].

Крім цього, діти й підлітки також мають унікальні застосування аспіріну при лихоманках вірусного походження для запобігання синдрому Рея [9].

#### 3. Антигістамінні засоби й муколітики.

**NICE.** При проведенні систематичних оглядів досліджень не було виявлено жодних доказів щодо використання пероральних антигістамінних і муколітичних засобів при гострому синуситі [4].

**EPOS.** Немає показань для застосування антигістамінних препаратів (як інтраназальних, так і пероральних) при лікуванні гострих риносинуситів. Виняток — супутній алергічний риніт. У майбутньому необхідне проведення подвійних сліпих рандомізованих клінічних досліджень для з'ясування ефективності муколітиків [3].

**IDSA, AAP.** Відсутність необхідної кількості даних для того, щоб говорити про ефективність вказаних засобів [7, 8].

#### 4. Кортикостероїди.

##### Інтраназальні

**NICE.** Високі дози інтраназальних кортикостероїдів можна розглядати як для дорослих, так і для дітей віком 12 років і старше, які мають тривалі симптоми гострого синуситу (понад 10 днів без покращання). При цьому лікарі повинні зважати на незначне покращання стану й можливі системні ефекти. Дослідження, з яких були виведені рекомендації, не включали пацієнтів із бактеріальною етіологією захворювання [4].

**EPOS.** Рекомендовані для лікування гострих ринітів як помірного ступеня тяжкості (як монотерапія), так і тяжких (разом з антибіотиками) [3].

**RACP.** Незначне покращання стану при використанні назальних стероїдів у випадку, коли симптоми зберігаються тривалий час [6].

**IDSA, AAP.** Застосовуються як супровідна терапія, особливо в пацієнтів з алергічним ринітом в анамнезі [7]. Потрібно пам'ятати про потенційну шкоду при використанні назальних стероїдів у дітей із гострим риносинуситом, що включає підвищену вартість терапії, утруднення ефективного введення назальних спреїв у дітей молодшого віку, подразнення носа й пазух, а також можливі системні побічні ефекти при використанні стероїдів [8].

##### Пероральні

**EPOS.** Можна розглядати використання пероральних кортикостероїдів для короткочасного полегшення головного болю, болю в ділянці обличчя та інших гострих симптомів [3].

#### 5. Антибіотики.

Симптоматична терапія вважається прийнятним підходом до лікування гострого риносинуситу, за винятком випадків погіршення стану, бактеріальних ускладнень і появи «червоних прапорців».

Частота бактеріальних ускладнень гострих риносинуситів становить 2 % від всіх випадків [10].

Згідно з **EPOS**, припущення про гострий бактеріальний риносинусит роблять за наявності не менше від трьох ознак [3]:

- витікання безбарвних виділень із носа (переважно однобічне) і гнійні виділення в носовій порожнині;
- сильний локальний біль (переважно однобічний);
- лихоманка 38 °С;
- підвищення швидкості осідання еритроцитів/С-реактивного білка;
- погіршення стану після повторного огляду.

Такі ж критерії передбачають **RACGP** і **NICE** (за винятком однієї відмінності: підозра на бактеріальну причину при тривалості симптомів > 10 днів) [4].

**IDSA** [7] і **AAP** [8] виділяють три критерії для підозри на гострий бактеріальний синусит:

- стійкий стан захворювання: продовження виділень з носа (будь-які), або денний кашель, або поєднання обох симптомів, що тривають понад 10 днів без покращання;
- погіршення стану: погіршення або виникнення нових назальних виділень, денний кашель або підвищення температури після покращання;
- тяжкий початок захворювання: лихоманка (температура ~39 °С) і супутні гнійні виділення з носа протягом принаймні 3 днів поспіль.

Переглянути лікування гострого синуситу потрібно при появі симптомів «червоних прапорців» від **RACGP** [6]:

- унілатеральні симптоми;
- кровотеча;
- какосмія;
- симптоми менінгіту;
- альтернативні симптоми;
- набряк у фронтальній ділянці;
- будь-яке залучення ураження очей (диплопія, погіршення зору, періорбітальний набряк, болюча офтальмоплегія тощо).

#### *Антибактеріальна терапія*

У разі підозри на гострий бактеріальний риносинусит й ускладнення рекомендації щодо антибактеріальної терапії є такими.

**NICE**. На основі існуючих доказів група експертів погодилась, що препаратом вибору є феноксиметилпеніцилін (500 мг). Альтернативні антибіотики першого вибору для використання при алергії на пеніцилін або при гіперчутливості до феноксиметилпеніциліну:

- доксициклін (тетрациклін; для дорослих і дітей старших від 12 років). Дозування: 200 мг доксицикліну в перший день, потім 100 мг один раз на день протягом ще 4 днів;
- кларитроміцин (або еритроміцин під час вагітності). Дозування: кларитроміцин у дозі 500 мг двічі на день для дорослих (з відповідними дозами в дітей). Погоджена також доза від 250 до 500 мг чотири рази на день або від 500 до 1000 мг двічі на день.

Тривалість: у випадку, коли антибіотик є доречним, слід призначати найкоротший курс. На підста-

ві даних зроблені висновки, що 5-денний курс для всіх рекомендованих антибіотиків достатній для лікування гострого риносинуситу в дорослих і дітей. Це враховує загальну ефективність і докази безпеки для антибіотиків і зводить до мінімуму ризик резистентності [4].

**EPOS**. Антибіотикотерапія показана пацієнтам із тяжким перебігом гострого синуситу, особливо за наявності високої температури або тяжкого (одностороннього) болю в лицевій ділянці. Клініцисти повинні зіставляти помірну користь від лікування антибіотиками з потенційними побічними ефектами. Тривалість — від 5 до 14 днів. У більшості досліджень — амоксицилін [3].

**IDSA, AAP**. Як препарат вибору для емпіричної терапії в дітей рекомендовано застосовувати амоксицилін-клавуланат. Високі дози (2 г перорально двічі на день або 90 мг/кг/день перорально двічі на день) рекомендуються дітям і дорослим із бактеріальним ринітом із територій, де є високий ендемічний показник ( $\geq 10\%$ ) інвазивних пеніцилін-нечутливих *S.pneumoniae*; а також пацієнтам із тяжким перебігом інфекції (наприклад, лихоманкою 39 °С або вище і загрозою гнійних ускладнень), тим, хто відвідує дитячі колективи, має вік < 2 або > 65 років, недавню госпіталізацію, використання антибіотиків протягом останнього місяця, або пацієнтам з імунodefіцитом.

Альтернативними засобами є: доксициклін (не рекомендований для дітей), фторхінолони (левофлоксацин або моксифлоксацин) для осіб з алергією до пеніцилінів. Комбінована терапія «кліндаміцин плюс пероральний цефалоспорин третього покоління (цефіксим або цефподоксим)» рекомендується дітям з анамнезом гіперчутливості I типу до пеніциліну.

Тривалість: рекомендована тривалість терапії для неускладнених гострих риносинуситів у дорослих становить 5–7 днів. У дітей рекомендується більша тривалість лікування — 10–14 днів.

**Canadian Family Physician, Médecin de Famille Canadien (CFP MFC)**. Препаратом першої лінії є амоксицилін. Для пацієнтів з алергією на  $\beta$ -лактами слід застосовувати макроліди або триметоприм-сульфаметоксазол у вікових дозах. Агенти другої лінії включають комбінації амоксицилін-клавуланової кислоти або фторхінолони з підвищеною активністю до грампозитивних бактерій.

Тривалість: 10-денний курс вважається достатнім. Покращання симптомів, незважаючи на їх неповне зникнення, не є підставою для негайного використання другого антибіотика [11].

#### *Додаток*

Згідно з рекомендаціями **AAP** [8] і оновленнями **EPOS** [3], рутинне використання візуалізаційних методик (рентгенодіагностика, комп'ютерна і магнітно-резонансна томографія або ультрасонографія) не рекомендується клініцистам для диференціації гострого бактеріального і вірусного риносинуситу.

## Гострий середній отит

Гострий середній отит (ГСО) — інфекція, що охоплює простір середнього вуха, вона є поширеним ускладненням вірусних захворювань дихальних шляхів. Більше ніж 80 % дітей мають принаймні один епізод ГСО у віці до 2 років. У більшості випадків даний стан є самообмежувальним і не вимагає специфічного лікування. Тривалість симптомів — близько 3 днів (але можуть тривати до тижня).

Симптоми:

- біль у вухах;
- зміщення вуха;
- труднощі зі сном;
- більша кількість епізодів плачу;
- більш дратівлива поведінка, ніж зазвичай;
- підвищене реагування на звуки;
- втрата апетиту й маси тіла;
- лихоманка;
- головний біль;
- дренаж рідини з вуха.

Згідно з рекомендаціями *AAP* [12], попередні діагностичні критерії для ГСО ґрунтувалися лише на симптоматиці, без отоскопічних даних. На сьогодні діагноз ГСО вимагає помірного або сильного випинання барабанної перетинки, нового епізоду виникнення отореї або незначного випинання барабанної перетинки й супутнього болю у вусі (не менше від 48 годин) або еритеми.

Лікування передбачає:

### 1. Знеболювання.

#### Пероральні

*NICE*. Одним з головних пріоритетів для батьків є усунення болю в дитини. Тому застосування парацетамолу або ібупрофену є прийнятним у відповідній віковій дозі (включаючи максимальні при сильній вираженості болю) [13].

#### Топічні

*NICE*. На підставі даних досліджень група експертів погодилась, що використання анестетичних вушних крапель може полегшити біль у дітей у віці 3 років і понад без перфорації барабанної перетинки. При цьому не всі лікарські засоби ліцензовані до використання у Великій Британії [13].

*Американська академія отоларингології — хірургії голови й шиї (AAO-HNS)*. Бензокаїновий розчин з антипирином або без нього доступний для місцевої анестезії слухового проходу, але не затверджений Управлінням з контролю за продуктами і ліками США (FDA) для безпеки, ефективності або якості лікування. Немає специфічних показань до застосування топічних анестетиків при лікуванні ГСО, до того ж їх використання може маскувати прогресування основного захворювання, поки пригнічується біль. Якщо для тимчасового полегшення болю призначено краплі, то стан пацієнта повинен бути переглянутий протягом наступних 48 годин. Окрім цього, краплі не слід застосовувати, якщо наявна тимпаностомічна трубка або немає впевненості в цілісності барабанної перетинки, оскільки ці краплі не схвалені для використання в середньому вусі [14].

*AAP*. Незалежно від того, буде застосовуватись антибіотик чи ні, використання анальгетиків є важливим безвідносно до вибору засобів й шляху їх введення [12]. Купірування болю регламентується окремим документом від академії [15].

### 2. Антигістамінні засоби й деконгестанти.

*NICE*. Група експертів дійшла висновку, що існуючих доказів недостатньо для того, щоб підтримати використання даних препаратів. Саме тому вони не є рекомендованими для симптоматичного лікування при гострому середньому отиті [13].

*AAP*. Рекомендації щодо застосування цих засобів відсутні.

*Міжнародний консенсус IFON*. Антигістамінні засоби, деконгестанти й муколітики не мають тривалого впливу на перебіг ГСО.

### 3. Кортикостероїди.

*NICE*. Відсутня достатня кількість доказів для того, щоб рекомендувати застосування кортикостероїдів для лікування ГСО у дітей [13].

*AAP*. Рекомендації відсутні.

*AAO-HNS*. Топічна монотерапія стероїдами демонструє зменшення болю, проте не показала статистично значущих переваг у лікуванні [14].

*IFON*. Більшість досліджень вказують на те, що назальні й системні стероїди не мають тривалого впливу на перебіг ГСО [17].

### 4. Ксиліт.

*NICE*: рекомендації відсутні.

*AAP*. Є дані, що вказують на профілактичне застосування ксиліту й зменшення випадків ГСО у дітей [16]. Однак засіб необхідно вводити від 3 до 5 разів на день, щоб одержати ефект при застосуванні. Це не є ефективним для лікування ГСО, а також його необхідно приймати щодня протягом усього сезону респіраторних захворювань. Спорадичне або ситуативне використання не є ефективним [12].

### 5. Антибіотики.

*NICE*. Гострий середній отит може бути викликаний вірусними або бактеріальними інфекціями, які зазвичай самообмежуються й лікування яких не потребує застосування антибіотиків.

Застосування антибіотиків показане, якщо спостерігаються погіршення стану й прояви симптомів протягом 3 днів, або в разі погіршення стану пацієнта в будь-який час. У дітей віком до 2 років з епізодами отореї в анамнезі розгляд призначення антибіотиків одразу є доцільним. Окрім цього, така ж стратегія розглядається для дітей із тяжкими коморбідними станами (клінічно значущими захворюваннями серця, легенів, нирок, печінки або нервово-м'язової системи, імуносупресією, кістозним фіброзом) і передчасно народженим дітям [13].

*AAP*. Антибіотикотерапія є виправданою в дітей віком від 6 місяців, якщо наявні тяжкі симптоми й визначається помірна або тяжка оталгія чи гарячка (> 39 °C). Діти віком від 6 до 23 місяців із білатеральним ГСО повинні отримувати антибіотики. Діти віком від 6 до 23 місяців із нетяжким одностороннім ГСО або діти віком понад 2 роки з нетяжким ГСО підля-



гають ретельному контролю з оцінкою стану після 48–72 годин [12].

**AAO-HNS.** Клініцисти не повинні призначати системні антимікробні засоби як початкову терапію для дифузного, неускладненого ГСО, якщо немає розширення за межами слухового проходу або наявності тяжких симптомів у пацієнта, які вказували на необхідність системної терапії [14].

#### Антибактеріальна терапія

**NICE.** Препаратом вибору є амоксицилін з дозуванням від 125 до 500 мг три рази на день (залежно від віку). Комітет також розглядав альтернативу, зокрема феноксиметилпеніцилін (який зазвичай демонструє менший ризик розвитку стійкості, ніж амоксицилін), однак його дозування є більшим (чотири рази на добу), а прийнятність у дітей молодшого віку більша для амоксициліну. У разі алергії й непереносимості пеніциліну препаратом вибору є азитроміцин, кларитроміцин або еритроміцин. Експерти також дійшли висновку, що рекомендують комбінацію як антибіотик другої лінії, якщо симптоми погіршуються на фоні прийому засобів першої лінії, що приймалися протягом 2–3 днів захворювання. Доза: 125/31,25 мл суспензії, 250/62,5 мг або 500/125 мг тричі на день (залежно від ваги й віку).

Тривалість: для всіх рекомендованих антибіотиків передбачається 5–7-денний курс. Існуючі докази вказують, що цього достатньо для ефективності, безпеки й переносимості, а ризик резистентності зводиться до мінімуму [13].

**AAP.** Лікарі повинні призначати амоксицилін для пацієнтів із ГСО в разі прийняття рішення про лікування антибіотиками, якщо дитина не отримувала амоксицилін протягом останніх 30 днів або в дитини немає одночасно гнійного кон'юнктивіту й алергії на пеніцилін. Лікарі повинні призначати антибіотик із додатковим покриттям β-лактамазами для ГСО в разі прийняття рішення про лікування антибіотиками, а також якщо дитина отримувала амоксицилін протягом останніх 30 днів або має паралельний гнійний кон'юнктивіт або є епізод рецидиву ГСО, за яким не було ефекту від лікування амоксициліном. Лікарі повинні переоцінити стан пацієнта, якщо батьки повідомляють, що симптоми дитини погіршилися або не було відповіді на початкове лікування антибіотиками протягом 48–72 годин, і визначитись, чи потрібні зміни в терапії.

Препаратом вибору є амоксицилін (80–90 мг/кг у дві дози на добу). У разі, якщо пацієнт останні 30 днів приймав амоксицилін або ж після початкового прийому не настало покращання протягом 48–72 год, має розглядатись амоксицилін-клавуланат (доза 80–90 мг/кг) і клавуланат (6,4 мг/кг у дві дози на добу) або цефтріаксон (50 мг в/м або в/в протягом 3 днів). Альтернатива — цефтріаксон 3 дні, кліндаміцин (30–40 мг/кг на добу в 3 прийоми) із цефалоспорином третього покоління або без нього.

У разі алергії на пеніцилін альтернативою є цефдинір (14 мг/кг в 1 або 2 дозах на день), цефуросим (30 мг/кг на добу у двох дозах), цефподоксим (10 мг/кг на добу у двох дозах) та інші.

Тривалість: для дітей віком до 2 років тривалість терапії — 10 днів. У віці 2–5 років передбачається 7-денний курс при легкому й помірному перебігу ГСО. Для дітей, старших від 6 років, з помірними й легкими симптомами — 5–7 днів [12].

**AAO-HNS.** Лікарі повинні призначати місцеві препарати для початкової терапії дифузного, неускладненого ГСО. Різноманітні місцеві препарати схвалені FDA США для лікування ГСО. Більшість із тих, які в даний час доступні в Сполучених Штатах, забезпечують антимікробну активність через (1) антибіотик (серед яких аміноглікозиди, поліміксин В, хінолони або комбінація цих агентів), (2) стероїд (такий як гідрокортизон або дексаметазон) або (3) антисептик із низьким рН.

При цьому тривалість і техніка застосування даних засобів розрізняються. Серед обов'язків лікаря — продемонструвати методику й упевнитись у тому, що пацієнт оволодів нею [14].

**IFON.** Більшість досліджень вказують на застосування амоксициліну (тривалість 10 днів) у вікових дозах [17].

**CFP MFC.** Антибіотикотерапія рекомендується тим, хто має перфоровану барабанну перетинку з гнійним дренажем, і пацієнтам із ГСО, які мають виражені випадки випинання мембрани (з високою температурою  $\geq 39^\circ\text{C}$ ), пацієнтам із середньою або тяжкою системною хворобою або тяжкою оталгією (протягом останніх 48 годин).

Амоксицилін є препаратом вибору (від 45 до 60 мг/кг на добу в 3 прийоми); якщо застосовується режим дозування два рази на день, необхідні більш високі добові дози від 75 до 90 мг/кг на добу. Амоксицилін-клавуланат слід розглядати, якщо одночасно є гнійний кон'юнктивіт, анамнез лікування амоксициліном протягом попередніх 30 днів, рецидив недавньої інфекції або несприйнятливості амоксициліну. У випадку алергії до пеніциліну альтернативою є друге й третє покоління цефалоспоринів.

Тривалість: курс 10-денного застосування антибіотика в дітей віком до 2 років, а також у тих, у кого спостерігається рецидивуючий ГСО або перфорована мембрана; курс 5 днів антибіотиків може бути придатним для дітей віком від 2 років із неускладненим захворюванням [18].

#### Додаток

Згідно з рекомендацією **AAP** [12]: вакцинація від пневмококової інфекції, *H. influenzae* і вірусу грипу зменшує ризики ГСО у дітей.

## Гострий тонзилофарингіт

Гострий тонзилофарингіт — запалення слизової оболонки й лімфоїдної тканини кільця глотки.

У зв'язку зі складністю чіткої диференціації в англійській літературі часто зустрічається термін *Sorethroat*, що не має аналогового перекладу на українську; даний термін поєднує тонзиліт (запалення компонентів лімфатичного глоткового кільця) і фарингіт (запалення слизової тканини й лімфоїдної тканини глотки). Для нас більш звичним є термін «ангіна». Для зручності ми будемо використовувати термін «тонзилофарингіт».

З огляду на варіативність етіологічних чинників, а саме вірусних (аденовірусний, ентеровірусний, при грипі й парагрипі, кору, інфекційному мононуклеозі, при ВІЛ-інфекції тощо), грибкових (переважно кандидозний) та інших бактеріальних (дифтерія, туляремія, хламідійний, гонорейний тощо), акцент в огляді лікування буде зроблено на найпоширеніший бактеріальний збудник (від 20 % усіх випадків тонзилофарингітів [19]) — стрептококах (головним чином бета-гемолітичний стрептокок групи А (БГСА)).

Діагноз встановлюється на основі анамнезу, фізикального обстеження й може підтверджуватись швидким антигенним тестом. Також може знадобитись бактеріологічне дослідження.

При фізикальному обстеженні виявляються:

- ексудативні нашарування на стінці глотки/мигдаликах;
- шийна лімфаденопатія;
- лихоманка;
- відсутність кашлю й нежитю.

Для проведення диференціальної діагностики між бактеріальною/стрептококовою й вірусною етіологією клінічно в багатьох країнах застосовуються шкали.

Такими є критерії Центора (модифікація Мак-Айзека) і Fever PAIN.

Критерії Центора (модифікація Мак-Айзека):

- ексудат на мигдаликах;
- шийна лімфаденопатія;
- лихоманка (38 °C);
- відсутність кашлю.

Наявність кожного окремого критерію оцінюється в 1 бал. У модифікованих шкалах додають вік пацієнта (додатковий бал за вік 3–14 років). Залежно від сумарної оцінки визначається подальша тактика (наприклад, оцінка в 1 бал асоціюється з імовірністю ізоляції стрептокока від 3 до 17 % — симптоматичне лікування; 2–3 бали — проведення експрес-тесту або мікробіологічного посіву). Оцінка в 4 бали (5 балів) пов'язана з імовірністю виділення стрептокока в 32–56 % випадків і може слугувати показанням до призначення антибактеріального лікування.

Fever PAIN (аббревіатура від літер вказаних симптомів):

- *Fever* — наявність лихоманки (включно з попередніми 24 год);
- *Purulence* — нашарування на мигдаликах;
- *Attend rapidly* — раптове виникнення симптомів;
- *Severely Inflamed tonsils* — сильне запалення мигдаликів;
- *No cough or coryza* — відсутність кашлю й локалізація запалення в глотці.

Fever PAIN оцінюють в 1 бал (максимальна кількість балів — 5). Більш високі оцінки свідчать про більш виражену клінічну картину та ймовірну бактеріальну (стрептококову) причину. Оцінка 0 або 1, як вважають, пов'язана з імовірністю виділення стрептокока від 13 до 18 %. Оцінка 2 або 3 — імовірністю виділення стрептокока 34–40 %. Оцінка 4 або 5, як вважають, пов'язана з імовірністю виділення стрептокока 62–65 %.

Лікування передбачає:

1. *Знеболювання.*

**NICE.** Доцільно розглядати парацетамол (перша лінія) або ібупрофен для самостійного лікування болю або лихоманки, пов'язаної з гострою ангіною [20].

**Європейська сітка клінічної мікробіології й інфекційних хвороб (ESCMID).** Для полегшення симптомів гострого тонзилофарингіту рекомендується ібупрофен або парацетамол [21].

**IDSА.** Застосування ацетамінофену (парацетамолу) й нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) є виправданим. Слід уникати застосування аспірину в дітей [22].

**Королівська дитяча лікарня й Victorian Paediatric Clinical Network (VPCN).** Ібупрофен 10 мг/кг (максимально 400 мг) перорально або парацетамол (не застосовувати в пацієнтів з імуносупресією) 40 мг/кг.

**Національна робоча група медичних сілок, Німеччина (AWMF).** Ацетамінофен (парацетамол) або НПЗП, такі як ібупрофен, можна застосовувати із задовільними результатами. При цьому в разі підозри на EBV-інфекцію через можливу гепатотоксичність ацетамінофен (парацетамол) не рекомендується [24].

2. *Спреї/ополіскувачі/льодяники.*

**NICE.** Експертна група передбачає бажання пацієнтів самостійно приймати лікарські засоби для полегшення симптомів: місцеві анестетики, НПЗП або антисептик. При цьому медичним працівникам слід сказати, що користь від таких втручань, ймовірно, буде невеликою. З огляду на наявні дані досі залишається відкритим питання щодо зменшення симптомів при застосуванні спреїв, місцевих анестетиків. Крім того, комбіновані продукти недоступні у Великій Британії. Лікарі також мають бути ознайомлені з даними, що свідчать про відсутність доказів ефективності від пастилок, льодяників й ополіскувачів (без антисептиків) [20].

3. *Кортикостероїди.*

**NICE.** Експертна група зазначає, що більшість досліджень застосування стероїдів проводились у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії, у пацієнтів із тяжким станом. При цьому ці дослідження не повідомляють про довгострокову безпеку кортикостероїдів і ризики повторного лікування. Жодні дослідження не порівнювали кортикостероїди з анальгезією. Група погодилась, що стан є самообмежувальним, і визнала, що є більш безпечні альтернативні підходи до лікування, тому не погоджується рекомендувати кортикостероїди для лікування гострого тонзилофарингіту [20].

**ESCMID.** Рутинне застосування стероїдів у поєднанні з антибіотикотерапією не рекомендується для лікування гострого тонзилофарингіту. Однак вони можуть розглядатись у дорослих пацієнтів із більш тяжкими проявами, наприклад, при 3–4 балах за шкалою Центора [21].

**IDSА:** не рекомендуються [22].

**VPCN.** Розглядається у хворих із сильним болем, несприйнятливим до простої анальгезії:

- дексаметазон 0,15 мг/кг (максимум 10 мг) перорально або в/в чи в/м у вигляді одноразової дози або

— преднізолон 1 мг/кг перорально (макс. 50 мг) у вигляді одноразової дози.

Дозу можна повторити наступного дня [23].

#### 4. Інші методи.

**ESCMID.** Немає жодних доказів ефективності використання фітотерапії, глюконату цинку, акупунктури в лікуванні тонзилофарингіту.

#### 5. Антибіотики.

##### NICE:

— на основі існуючих даних експертна група дійшла висновку, що даний стан є самообмежувальним, при задовільному самопочутті з покращанням стану пацієнта протягом тижня більшість людей не потребують антибіотиків;

— антибіотики слід використовувати в разі, якщо стан пацієнта поступово погіршується й не спостерігається покращання протягом 3–5 днів від початку захворювання;

— на сьогодні група експертів рекомендує використовувати клінічні шкали з критеріями Fever PAIN. При кількості балів 0–2 рекомендована вибіркова тактика.

Препаратом вибору є феноксиметилпеніцилін. На підставі даних доказів група рекомендує застосовувати дозування як двічі, так і чотири рази на добу за умови надання такої ж загальної добової дози. Альтернативним вибором антибіотика першого ряду є макроліди — азитроміцин, кларитроміцин або еритроміцин (який є кращим під час вагітності). При цьому вибір значною мірою повинен бути зумовлений мінімізацією ризику резистентності.

Тривалість: курс застосування феноксиметилпеніциліну — 5–10 днів (довша терапія призначається у випадку рецидивуючих інфекцій). У випадку застосування макролідів достатнім є 3–5-денний курс.

##### ESCMID:

— антибіотики не мають застосовуватись з профілактичною метою (запобігання розвитку ревматичної лихоманки або гломерулонефриту) у пацієнтів низького ризику (тобто пацієнтів без епізодів ревматичної лихоманки в анамнезі);

— антибіотики не варто застосовувати в пацієнтів, що мають 0–2 бали за шкалою Центора, для зменшення симптомів. При результаті 3–4 бали лікар має обговорити з пацієнтом переваги лікування.

Коли прийняте рішення про застосування антибіотиків, препаратом вибору є феноксиметилпеніцилін двічі на добу протягом 10 днів. Доказів щодо меншого курсу лікування недостатньо. Окрім цього, даний курс забезпечує мікробіологічне підтвердження максимальної ерадикації збудника [21].

**IDSА.** Пацієнтів з гострим БГСА-фарингітом слід лікувати відповідним антибіотиком у відповідній дозі протягом тривалого часу, який може викоринити мікроорганізм (зазвичай 10 днів). З огляду на вузький спектр активності, нерівномірність побічних реакцій і незначну вартість феноксиметилпеніцилін (250 мг/кг двічі на добу) або амоксицилін (50 мг/кг один раз на добу) є рекомендованими препаратами для тих, хто не має алергії на ці препарати.

Лікування БГСА-фарингіту в осіб з алергією на пеніцилін повинно включати цефалоспорины першого покоління протягом 10 днів; кліндаміцин або кларитроміцин протягом 10 днів або азитроміцин протягом 5 днів [22].

**VPCN** [23]. Перша лінія, пероральний прийом — феноксиметилпеніцилін:

— < 10 років: 250 мг перорально у дві дози протягом 10 днів;

— > 10 років: 500 мг перорально у дві дози протягом 10 днів.

Друга лінія, пероральний прийом: цефалексин 20 мг/кг два рази на добу (максимум 1 г на добу) протягом 10 днів.

У випадку алергії до бета-лактамів: рокситроміцин 4 мг/кг у дві дози протягом 10 днів.

При неможливості перорального прийому:

— бензатин пеніцилін G 600 000 МО (< 27 кг) або 1 200 000 МО (> 27 кг);

— бензилпеніцилін 60 мг/кг в/в — 6 годин.

**AWMF** [24]. Пацієнтам із гострим тонзилофарингітом без відомостей про виникнення інфекції, викликаній бета-гемолітичним стрептококом, при даних шкали Мак-Айзека щонайменше 3 бали пероральні препарати рекомендуються таким чином:

1. Вік 3–14 років:

— феноксиметилпеніцилін (100 000 МО/кг/добу в трьох дозах 7 днів) або

— феноксиметилпеніцилін-бензатин (50 000 МО/кг/добу у двох дозах протягом 7 днів).

У разі алергії/несумісності:

— еритроміцин (40 мг/кг/добу в трьох дозах 5 днів) або

— цефалоспорины 1-го покоління.

2. Вік 15 років і старше:

— феноксиметилпеніцилін (3 × 0,8–1,0 млн МО/добу протягом 7 днів).

У разі алергії/несумісності:

— еритроміцин-естолат (3 × 500 мг/добу протягом 5 днів) або

— цефалоспорины 1-го покоління (наприклад, цефадроксил 2 × 1000 мг/день протягом 5 днів).

##### Додаток

У разі підозри на інфекційний мононуклеоз і при диференціальній діагностиці з ним або при його підтвердженні не рекомендується застосовувати амоксицилін та інші похідні амінопеніцилінів.

## References

1. Anand VK. Epidemiology and economic impact of rhinosinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl.* 2004 May;193:3-5.
2. Stewart M, Ferguson B, Fromer L. Epidemiology and burden of nasal congestion. *Int J Gen Med.* 2010 Apr 8;3:37-45.
3. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology.* 2012 Mar;50(1):1-12. doi: 10.4193/Rhino50E2.
4. National Institute for Healthcare and Care Excellence (NICE). Sinusitis (acute): antimicrobial prescribing: NICE guideline [NG79]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/>



ng79. Accessed: October 2017.

5. Rosenfeld RM, Piccirillo JF, Chandrasekhar SS, et al. Clinical practice guideline (update): adult sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015 Apr;152(2 Suppl):S1-S39. doi: 10.1177/0194599815572097.

6. Morcom S, Phillips N, Pastuszek A, Timperley D. Sinusitis. *Aust Fam Physician.* 2016 Jun;45(6):374-7.

7. Chow AW, Benninger MS, Brook I, et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis.* 2012 Apr;54(8):e72-e112. doi: 10.1093/cid/cir1043.

8. Wald ER, Applegate KE, Bordley C, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of acute bacterial sinusitis in children aged 1 to 18 years. *Pediatrics.* 2013 Jul;132(1):e262-80. DOI: 10.1542/peds.2013-1071.

9. Acute sinusitis. Available from: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/acute-sinusitis/symptoms-causes/syc-20351671>. Accessed: February 06, 2018.

10. Orlandi RR, Kingdom TT, Hwang PH, et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2016 Feb;6 Suppl 1:S22-209. doi: 10.1002/alr.21695.

11. Kaplan A. Canadian guidelines for acute bacterial rhinosinusitis: clinical summary. *Can Fam Physician.* 2014 Mar;60(3):227-34.

12. Lieberthal AS, Carroll AE, Chonmaitree T, et al. The diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics.* 2013 Mar;131(3):e964-99. doi: 10.1542/peds.2012-3488.

13. National Institute for Healthcare and Care Excellence (NICE). Otitis media (acute): antimicrobial prescribing: NICE guideline [NG91]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng91>. Accessed: March 2018.

14. Rosenfeld RM, Schwartz SR, Cannon CR, et al. Clinical practice guideline: acute otitis externa. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014 Feb;150(1 Suppl):S1-S24. doi: 10.1177/0194599813517083.

15. American Academy of Pediatrics, Committee on Psychosocial Aspects of Child and Family Health; American Pain Society, Task Force on Pain in Infants, Children, and Adolescents.

The assessment and management of acute pain in infants, children, and adolescents. *Pediatrics.* 2001 Sep;108(3):793-7.

16. Azarpazhooh A, Lawrence HP, Shah PS. Xylitol for preventing acute otitis media in children up to 12 years of age. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Aug 3;(8):CD007095. doi: 10.1002/14651858.CD007095.pub3.

17. Simon F, Haggard M, Rosenfeld RM, et al. International consensus (ICON) on management of otitis media with effusion in children. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2018 Feb;135(1S):S33-S39. doi: 10.1016/j.anorl.2017.11.009.

18. Sakulchit T, Goldman RD. Antibiotic therapy for children with acute otitis media. *Can Fam Physician.* 2017 Sep;63(9):685-687.

19. Kronman MP, Zhou C, Mangione-Smith R. Bacterial prevalence and antimicrobial prescribing trends for acute respiratory tract infections. *Pediatrics.* 2014 Oct;134(4):e956-65. doi: 10.1542/peds.2014-0605.

20. National Institute for Healthcare and Care Excellence (NICE). Sore throat (acute): antimicrobial prescribing: NICE guideline [NG84]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng84>. Accessed: January 2018.

21. ESCMID Sore Throat Guideline Group, Pelucchi C, Grigoryan L, et al. Guideline for the management of acute sore throat. *Clin Microbiol Infect.* 2012 Apr;18 Suppl 1:1-28. doi: 10.1111/j.1469-0691.2012.03766.x.

22. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2012 Nov 15;55(10):1279-82. doi: 10.1093/cid/cis847.

23. Victorian Paediatric Clinical Network; Expert group for Antibiotic guidelines. *Acute pharyngitis and/or tonsillitis.* Melbourne; 2014.

24. Windfuhr JP, Toepfner N, Steffen G, Waldfahrer F, Berner R. Clinical practice guideline: tonsillitis I. Diagnostics and nonsurgical management. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2016 Apr;273(4):973-87. doi: 10.1007/s00405-015-3872-6.

Отримано 12.04.2019 ■

Крамарев С.А., Гречуха Е.О.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

### Современные подходы к лечению инфекций верхних дыхательных путей с точки зрения клинических руководств разных стран мира

**Резюме.** Проблемы инфекций верхних дыхательных путей остаются актуальными в любое время года и являются социально значимыми. Несмотря на несколько различающиеся подходы к лечению, в международных протоколах можно наблюдать общие черты: такие инфекции являются самоограничивающимися и требуют только симптоматического лечения; при этом также нужно учитывать желание пациентов следить за своим состоянием и состоянием своих детей; необходимым является освещение для них информации о подходах к современному лечению за-

болевания с позиции доказательности. В случае подозрения на бактериальную этиологию при некоторых состояниях определиться могут помочь специально разработанные диагностические шкалы оценки состояния пациента. В рекомендациях относительно антибактериальной терапии большинство протоколов склоняются к применению феноксиметилпенициллина или амоксициллина.

**Ключевые слова:** заболевания верхних дыхательных путей; острый синусит; острый средний отит; острый тонзиллофарингит

S.A. Kramarov, Y.O. Grechukha

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

### Current approaches to the treatment of upper respiratory tract infections in terms of clinical guidelines of different countries

**Abstract.** The problems of upper respiratory tract infection remain relevant at any time of the year and are socially significant. Despite the different approaches described in international protocols, there are common features: these infections are self-limiting and require only symptomatic treatment; at the same time, clinicians also need to take into account that people may wish to monitor their condition and the state of their children;

it is necessary to provide them with information on approaches to modern treatment of the disease from the perspective of evidence. If bacterial etiology is suspected (in some states, specially developed patient assessment scales can help), most protocols tend to use phenoxymethylpenicillin and amoxicillin.

**Keywords:** upper respiratory tract diseases; acute sinusitis; acute otitis media; acute tonsillopharyngitis