

# Огляд сучасних аспектів ведення дітей та підлітків, хворих на стрептококовий тонзилофарингіт

**А.М. Машейко**<sup>1</sup>, клінічний провізор, викладач,  
**О.В. Макаренко**<sup>1</sup>, д.мед.н., професор,  
**В.В. Маврутенков**<sup>2</sup>, д.мед.н., професор,  
**В.Г. Слатвицький**<sup>3</sup>, головний лікар,

<sup>1</sup> кафедра соціальної медицини, організації та управління охороною здоров'я Державного закладу «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,

<sup>2</sup> кафедра інфекційних хвороб Державного закладу «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,

<sup>3</sup> Комунальний заклад «Дніпропетровська дитяча міська клінічна лікарня № 6» Дніпропетровської обласної ради

**Б**іль у горлі є симптомом, спричиненим запаленням слизової оболонки задньої стінки глотки (гострий фарингіт, код J02 за МКХ-10) та/або лімфаденоїдної тканини (гострий тонзиліт, код J03 за МКХ-10). У клінічній практиці нерідко спостерігається поєднання тонзиліту та фарингіту, тому в науковій літературі широко використовується термін *тонзилофарингіт*.

**Гострий тонзилофарингіт** є одним із найбільш поширених захворювань дихальної системи у дітей та підлітків [1]. Незважаючи на те, що в більшості випадків зазначена патологія характеризується доброякісним перебігом та може завершуватися навіть без етіотропної терапії, вона все одно залишається актуальною соціально-економічною проблемою. Це пов'язане з медичними та немедичними витратами, спричиненими цим захворюванням. За даними дослідження, проведеного у США, *витрати, зумовлені гострим тонзилофарингітом*, мають таку структуру:

- медичні витрати (у цілому 58% у загальній структурі витрат, еквівалентні 118 долларам США на один випадок гострого тонзилофарингіту):
  - візити до установ первинної медичної допомоги (52%);
  - антибактеріальна хіміотерапія (24%);
  - діагностичні дослідження (17%);
  - невідкладна медична допомога (7%);
- немедичні витрати (42% у загальній структурі витрат, що дорівнює 87 долларам США на один випадок захворювання):
  - вартість витрат власного часу (26%);
  - вартість витрат через відсутність на робочому місці або в навчальному закладі (20%);

- вартість витрат на догляд за дитиною (16%);
- вартість витрат на проїзд до лікаря (15%);
- безумовну франшизу при страхуванні (15%);
- суму витрат на ОТС-засоби (8%).

Загалом витрати, зумовлені гострим тонзилофарингітом, у США становлять від 224 до 539 мільйонів доларів на рік [2]. На жаль, даних щодо структури витрат на зазначену патологію в Україні та шляхів оптимізації цих витрат немає, а отже, це є перспективним напрямом науково-практичного дослідження.

**Відомо, що лише в 30% випадках етіологічним чинником гострого тонзилофарингіту є бактерії [3], серед яких на β-гемолітичний стрептокок групи А (також відомий як *Streptococcus pyogenes*) припадає 15-30% випадків [4]. Та хоча стрептококовий тонзилофарингіт і не є найбільш частим збудником, він має першорядне соціальне і медичне значення, що зумовлене високою контагіозністю захворювання та здатністю давати серйозні ускладнення.**

На стрептококовий тонзилофарингіт хворіють переважно діти та підлітки (віком від 5 до 15 років) у період з листопада по травень [5, 6]. При цьому імовірність поширення інфекції серед членів родини хворого досягає 25% [6].

До можливих наслідків стрептококового тонзилофарингіту належать ускладнення [7]:

- ранні гнійні (паратонзиллярний абсцес, шийний лімфаденіт, гострий середній отит, мастоїдит, гострий синусит);
- пізні негнійні (гостра ревматична лихоманка, гострий постстрептококовий гломерулонефрит, ревматична хвороба серця та постстрептококовий реактивний артрит).

На сьогодні дискусійним є питання щодо необхідності призначення антибактеріальних засобів при зверненні хворого з болем у горлі. Адже неконтрольоване споживання антибіотиків призводить до зростання резистентності патогенних мікроорганізмів, знищує нормальну мікрофлору людини, підвищує ризик розвитку небажаних реакцій та призводить до збільшення витрат на лікування [8].

Водночас із даних систематичного огляду Кокранівської спільноти, зробленого A. Spinks et al., стало відомо, що призначення антибіотиків при болю в горлі призводить до зниження ризику виникнення як ранніх гнійних, так і пізніх негнійних постстрептококових ускладнень [9].

**Таким чином, для зменшення нецільового використання системних антибактеріальних хіміопрепаратів і задля своєчасного запобігання розвитку ускладнень захворювання важливою ланкою є проведення диференційної діагностики гострого тонзилофарингіту бактеріального та вірусного походження.**

Діагностична програма, що затверджена протоколом надання медичної допомоги хворим із катаральною, фолікулярною та лакунарною ангіною, передбачає [10]:

- загальний огляд;
- щоденну орофарингоскопію;
- лабораторні дослідження – загальний аналіз крові з формулою, визначення вмісту цукру в крові, загальний аналіз сечі, мазок зі слизової оболонки глотки для виявлення збудника дифтерії.

Окрім того, резолюцією учасників круглого столу з раціональної антимікробної терапії поширених захворювань дитячого віку (від 24.02.2010 р.) рекомендовано використовувати модифікований варіант шкали Сентора – *клінічну шкалу МакАйзека* – для диференційної діагностики тонзилофарингіту бактеріального та вірусного походження під час загального огляду хворого [11]. Відповідно до цієї шкали імовірність виділення β-гемолітичного стрептококу групи А залежить від наявності у хворого таких симптомів та ознак, як:

- вік від 3 до 14 років;

- температура тіла, вища 38°C;
- відсутність кашлю;
- збільшення і болючість шийних лімфатичних вузлів;
- набрякність мигдаликів, наявність на них ексудату.

Наявність кожної з ознак у хворого оцінюється в 1 бал [12].

Проте варто пам'ятати, що імовірність виділення β-гемолітичного стрептококу групи А навіть при максимальній кількості балів за шкалою МакАйзека становить лише 51-53%, а оцінка в нуль балів не виключає ризик стрептококової інфекції та має інтерпретацію 1-2,5% [13].

**Таким чином, шкала МакАйзека дає змогу оцінити ймовірність виявлення у пацієнтів із болем у горлі β-гемолітичного стрептококу групи А та зменшити кількість заходів із нецільової подальшої діагностики й антибактеріальної хіміотерапії, а отже, є першорядною ланкою в розробці тактики ведення хворих із підозрою на гострий стрептококовий тонзилофарингіт.**

Мікробіологічна діагностика збудника захворювання проводиться лише після оцінки стану хворого за шкалою МакАйзека та передбачає використання експрес-тесту та/або культурального дослідження у пацієнтів, що мають більше 2 балів.

Не забувайте, що зразок бактеріологічного матеріалу з поверхні мигдаликів та/або задньої стінки глотки потрібно отримати до початку антибактеріальної терапії, адже введення навіть однієї дози антибіотика може призвести до хибнонегативного результату [7].

Загальноприйнятою є думка, що *культуральне дослідження* мазка є «золотим стандартом» в етіологічній діагностиці. За умови правильного забору бактеріологічного матеріалу чутливість цього методу становить 90-95%, а специфічність – 95-96% [4]. Недоліком культурального методу є необхідність очікування результатів аналізу протягом 2-3 днів. Наслідком такого очікування може бути відтермінований початок антибактеріальної терапії. Через високу вартість і довготривалість очікування результатів культуральний метод не застосовується для стандартної діагностики β-гемолітичного стрептококу групи А у країнах Західної Європи та США [6, 13].

Для ранньої діагностики стрептококової інфекції клінічними настановами Європейського товариства з клінічної мікробіології та інфекційних захворювань (European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases, ESCMID)

та Американського товариства з інфекційних хвороб (Infectious Diseases Society of America, IDSA) рекомендоване використання *експрес-тестів*, принцип роботи яких полягає у виявленні антигенів  $\beta$ -гемолітичного стрептококу групи А у мазках з поверхні мигдаликів та/або задньої стінки глотки [6, 13].

В Україні зазначені тест-системи представлені лише однією номенклатурною одиницею під торговою назвою СИТО TEST Strep A (свідоцтво про державну реєстрацію № 13788/2014 від 05.05.2014 р.), проте затверджених МОЗ України клінічних рекомендацій щодо її використання немає.

Чутливість і специфічність експрес-тестів залежать від методології, закладеної в їхню основу, та становлять 83-86 і 94-97% відповідно [14].

Через недостатню чутливість (у порівнянні з культуральним дослідженням) та задля зменшення кількості пропущених випадків стрептококового тонзилофарингіту (у разі отримання хибнонегативного результату експрес-тесту) у дітей та підлітків 3-14 років IDSA рекомендує проводити культуральне дослідження з метою підтвердження отриманого негативного результату [6].

Водночас, на думку фахівців ESCMID, негативний результат експрес-тесту не потребує підкріплення результатами культурального дослідження [13, 15].

Експрес-тести мають високу специфічність, що майже виключає можливість отримання хибно-позитивного результату, тому експрес-методика не потребує додаткового підтвердження отриманого позитивного результату [6, 13].

**Отже, перевагами використання експрес-тестів є можливість ранньої діагностики захворювання та швидкий початок антибактеріальної хіміотерапії, що скорочує ризик поширення захворювання та дає змогу пацієнтові скоріше повернутися до звичної якості життя.**

Необхідно відзначити, що мікробіологічна діагностика (як експрес-тестування, так і культуральне дослідження) не проводиться у хворих, що мають оцінку менше 1 бала за шкалою МакАйзека, та у дітей віком до 3 років (за винятком тих, що мали контакт із дітьми шкільного віку із підтвердженим стрептококовим тонзилофарингітом). Це пов'язане з низькою ймовірністю виділення  $\beta$ -гемолітичного стрептококу групи А у зазначених категорій хворих [6, 16]. Зведений алгоритм ведення хворих із підозрою на стрептококовий тонзилофарингіт наведений на **рисунку**.

Мікробіологічну ідентифікацію збудника після завершення курсу антибактеріальної терапії проводять лише [6]:

- у пацієнтів із ревматичною лихоманкою в анамнезі;
- у період спалаху стрептококового тонзилофарингіту в організованих колективах;
- у період високої захворюваності на ревматичну лихоманку та гострий постстрептококовий гломерулонефрит у регіоні.

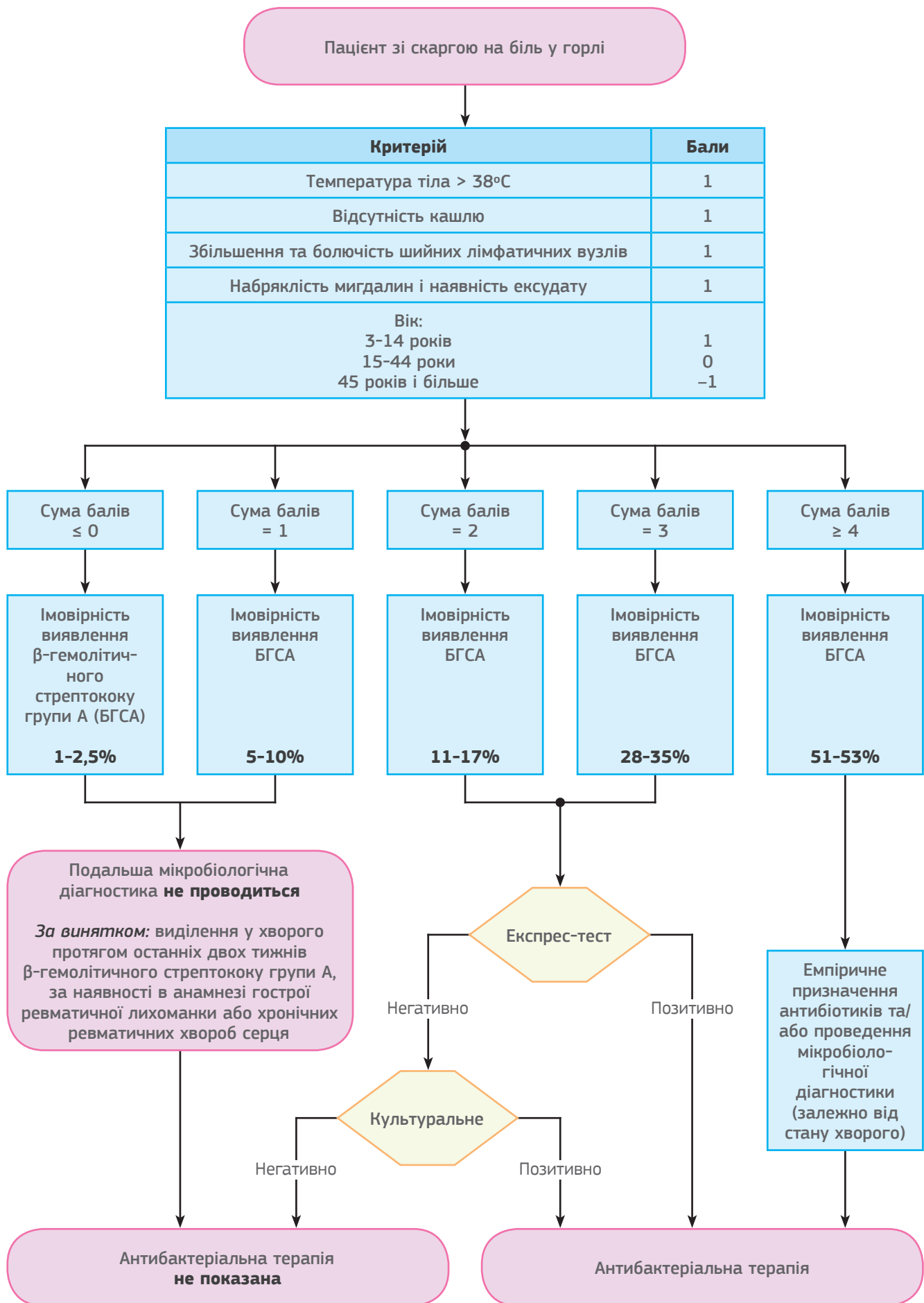
Визначення антистрептолізину-О (АСЛ-О), антитіл до стрептококової дезоксирибонуклеази В (антиДНКазі В), антистрептокінази, антигіалуронідази не застосовується для діагностики стрептококового тонзилофарингіту, оскільки їхній титр підвищується лише через 7-14 днів від початку захворювання [3]. А отже, зазначені біомаркери мають діагностичну значущість лише для підтвердження вже перенесеного стрептококового тонзилофарингіту у хворих із підозрою на гостру ревматичну лихоманку та гострий постстрептококовий гломерулонефрит [6, 13, 17].

Підбиваючи підсумок, варто звернути увагу на той факт, що протокол надання медичної допомоги хворим із катаральною, фолікулярною та лакунарною ангіною, затверджений МОЗ України, не передбачає проведення диференційної діагностики гострого тонзилофарингіту бактеріального та вірусного походження за допомогою мікробіологічних методів дослідження. Тому відкритим є питання медичної стандартизації визначення  $\beta$ -гемолітичного стрептококу групи А у хворих із болем у горлі, що мають оцінку вище 2 балів за шкалою МакАйзека. Адже мікробіологічне дослідження у таких хворих дасть змогу утриматися від недоцільного призначення антибактеріальних хіміопрепаратів та знизити ризик розвитку постстрептококових ускладнень.

Задля вирішення цього питання важливо з'ясувати, що є більш раціональним із точки зору співвідношення «витрати-ефективність»: проведення культурального дослідження з відтермінуванням антибактеріальної терапії на 2-3 доби; використання експрес-тестів із раннім початком антибактеріальної терапії чи емпіричне призначення антибактеріальних засобів на основі лише клінічної оцінки стану хворого.

Переваги та недоліки кожної з запропонованих тактик ведення хворих на гострий тонзилофарингіт наведені в **таблиці 1**.

**Основою лікування гострого тонзилофарингіту бактеріального походження визнано антибактеріальну хіміотерапію. Метою антибактеріальної хіміотерапії є ерадикація збудника захворювання, що насамперед запобігає розвитку постстрептококових ускладнень і поширенню інфекції та веде до зменшення тяжкості й тривалості клінічних проявів інфекції [9].**



**Рисунок.** Зведений алгоритм ведення хворих із підозрою на стрептококовий тонзилофарингіт

**Таблиця 1. Порівняння тактик ведення хворих із підозрою на стрептококовий тонзилофарингіт**

| Тактика ведення хворого   | Переваги  | Недоліки  |
|---|---|---|
| Проведення культурального дослідження з відтермінуванням антибактеріальної хіміотерапії на 2-3 доби   | <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Відтермінування у призначенні антибактеріальних засобів не призводить до зменшення їхньої ефективності у запобіганні розвитку ускладнень від інфекції стрептококової етіології [18].</li> <li>2) Зменшення нецільового споживання антибіотиків [18], що передбачає зниження витрат на лікування, зменшення ймовірності розвитку побічних реакцій і запобігання антибіотикорезистентності</li> </ol>   | <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Потреба в бактеріологічній лабораторії.</li> <li>2) Фінансові витрати на проведення культурального дослідження.</li> <li>3) Необхідність у повторному відвідуванні лікаря хворим</li> </ol>         |
| Використання експрес-тестів із раннім початком антибактеріальної хіміотерапії                         | <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Можливість проведення точної диференційної діагностики стрептококового тонзилофарингіту під час першого візиту до лікаря.</li> <li>2) Ранній початок системної антибактеріальної хіміотерапії сприяє скороченню до трьох днів тривалості симптомів захворювання, таких як біль у горлі, лихоманка та нездужання, проте на тяжкість їхнього перебігу ранній початок терапії не впливає [18].</li> <li>3) Відсутність фінансових витрат на утримання бактеріологічної лабораторії.</li> <li>4) Зменшення нецільового споживання антибіотиків [18], що передбачає зниження витрат на лікування, зменшення ймовірності розвитку побічних реакцій і запобігання антибіотикорезистентності</li> </ol> | <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Фінансові витрати на закупівлю тест-систем.</li> <li>2) Потреба в проведенні підтверджувального культурального дослідження для виключення хибнонегативного результату експрес-тестування</li> </ol> |
| Емпіричне призначення антибактеріальних хіміопрепаратів на основі лише клінічної оцінки стану хворого | Зменшення витрат на діагностику захворювання, зокрема на утримання бактеріологічної лабораторії та закупівлю експрес-тестів   | Нецільове використання антибіотиків, що передбачає зростання витрат на лікування, збільшення ймовірності розвитку побічних реакцій та антибіотикорезистентності   |

Це підтверджується результатами систематичного огляду, проведеного A. Spinks et al., у якому зазначено, що системно призначені антибактеріальні хіміопрепарати зменшують ймовірність розвитку *постстрептококових ускладнень*, а саме (у порівнянні з плацебо):

- гострої ревматичної лихоманки у – 73% випадків;
- паратонзиллярного абсцесу – у 85% випадків;
- гострого середнього отиту – у 70%;
- гострого синуситу – у 52% випадків.

Натомість клінічних даних щодо профілактики гострого постстрептококового гломерулонефриту за допомогою системного призначення антибактеріальної хіміотерапії для отримання статистично значущих результатів недостатньо [9]

Потрібно звернути увагу на той факт, що дані клінічних досліджень, у яких фігурують випадки ревматичної лихоманки та які стали основою для зазначеного вище систематичного огляду, були отримані ще до 1961 року. Пізніше в країнах цивілізованого світу, в яких надалі проводилися аналогічні клінічні дослідження, кількість випадків розвитку ревматичної лихоманки значно скоротилася, тому натеper наведеним вище показникам необхідно надавати клінічну оцінку, зважаючи на рівень розвитку системи охорони здоров'я у кожній країні окремо. Так, системне призначення антибактеріальної хіміотерапії з метою запобігання ревматичній лихоманці є більш раціональним у малорозвинених країнах та у країнах, що розвиваються, ніж у високорозвинених державах, де, за статистичними даними, ймовірність розвитку ревматичної лихоманки дуже низька.

Зважаючи на це, клінічною настановою ESCMID визначено, що запобігання раннім гнійним постстрептококовим ускладненням не є специфічним показанням до застосування антибактеріальних засобів для лікування болю в горлі бактеріальної етіології, а профілактика пізніх негнійних постстрептококових ускладнень є раціональною лише за наявності цих ускладнень у пацієнта в анамнезі [13].

Також варто зауважити, що клінічні ознаки стрептококового тонзилофарингіту можуть розрішуватися самі собою. Так, без лікування у 85% хворих через три дні від початку захворювання спадає лихоманка, а у 40% хворих зникає біль у горлі, а вже через тиждень у 82% хворих зазначені симптоми зникають повністю [9].

Найбільш виражений ефект від системної антибіотикотерапії у порівнянні з плацебо проявляється на третій день захворювання – спостерігається зменшення болю в горлі у 32% та лихоманки у 29% хворих [9]. Очевидно, що користь від антибактеріальних засобів в усуненні симптомів гострого тонзилофарингіту є досить помірною.

Незважаючи на те, що прояви захворювання протягом 3-4 днів спадають, системну протимікробну терапію потрібно все одно продовжувати задля запобігання розвитку постстрептококових ускладнень.

При призначенні антибактеріальних засобів важливим є зіставлення помірних переваг терапії з можливим розвитком небажаних реакцій, ростом резистентності патогенних мікроорганізмів, збільшенням вартості лікування та проблемою «медикалізації» суспільства [13].

Таким чином, клінічна обґрунтованість системного застосування антибактеріальних хіміопрепаратів для лікування болю в горлі стрептокової етіології оцінюється для кожного випадку окремо й залежить від тяжкості стану хворого та частоти випадків розвитку постстрептокових ускладнень у регіоні. У будь-якому випадку, антибіотики не рекомендовано призначати хворим із оцінкою до 2 балів за шкалою МакАйзека лише для полегшення проявів захворювання [13].

Носійство  $\beta$ -гемолітичного стрептококу групи А за відсутності клінічних ознак тонзилофарингіту через вкрай низький ризик постстрептокових ускладнень і низьку ймовірність поширення інфекції антибактеріальної хіміотерапії не потребує. Безсимптомними носіями  $\beta$ -гемолітичного стрептококу групи А є 20% дітей шкільного віку у зимово-весняний період [8, 13].

У разі, якщо антибактеріальна хіміотерапія все ж таки є необхідною, історично «золотим стандартом» при лікуванні гострого стрептокового тонзилофарингіту визнано препарати пеніциліну, що пов'язане з його підтвердженою клінічною ефективністю, вузьким спектром дії, відносною безпечністю та низькою вартістю. Це також підтверджується у систематичному огляді M.L. van Driel et al. [19].

Поряд із цим дані зазначеного вище систематичного огляду свідчать про відсутність статистично значущих відмінностей між препаратами пеніциліну та цефалоспоринами 1-3-го покоління, а також макролідами в ефективності усунення симптомів (таких як біль у горлі, лихоманка), ймовірності виникнення рецидивів захворювання та постстрептокових ускладнень [19]. Потрібно зазначити, що карбацефеми (за АТС-класифікацією їх відносять до другого покоління цефалоспоринів) навіть продемонстрували достовірну перевагу над пеніциліном в усуненні симптомів стрептокового тонзилофарингіту у дітей [19]. Проте очевидним недоліком цефалоспоринів і макролідів у порівнянні з пеніциліном є їхня вища вартість.

Відомо, що  $\beta$ -гемолітичний стрептокок групи А відрізняється повною чутливістю до пеніциліну. Не виділено жодного його штаму, резистентного до  $\beta$ -лактамінів [7]. Проте в літературі з'явилися дані щодо мікробіологічної неефективності пеніциліну (відсутність ерадикації  $\beta$ -гемолітичного стрептококу групи А), яку можуть спричинити певні фактори, зокрема недотримання пацієнтами комплаєнсу, синтез  $\beta$ -лактамаз супутньою мікрофлорою глотки, погане проникнення антибіотика у вогнище інфекції тощо [20].

Було встановлено, що 10-денний курс лікування завершують далеко не всі хворі, продовження прийому антибіотика після перших 2-3 днів на тлі поліпшення самопочуття і відсутності симптомів багатьом здається зайвим [21]. Тому пріоритетним напрямом залишається пошук препаратів, здатних за більш короткий строк забезпечити той самий результат, що і 10-денний курс пеніциліну.

За результатами систематичного огляду S. Altamimi et al. відомо, що комплаєнс пацієнтів майже на 80% вищий при застосуванні короткого (2-6 днів) курсу антибіотикотерапії у порівнянні з 10-денним курсом лікування пеніциліном [22].

Також до переваг короткого курсу антибіотикотерапії можна віднести скорочення тривалості лихоманки та болю в горлі, деяке зниження ймовірності ранніх клінічних невдач, а саме болю в горлі та лихоманки впродовж перших двох тижнів після завершення антибіотикотерапії. Найбільш ефективними серед інших засобів були азитроміцин (20 мг/кг протягом 3 днів) та цефуроксим (20 мг/кг протягом 5 днів) [22]. Недоліком застосування короткого курсу є підвищення ймовірності виникнення відтермінованого бактеріологічного рецидиву протягом чотирьох-шести тижнів після завершення лікування. Так, 3-денний курс лікування азитроміцином у дозі 10 мг/кг майже у 4 рази підвищує ризик відтермінованого бактеріологічного рецидиву у порівнянні з 10-денним курсом лікування пеніциліном [22].

Іншою вагомою причиною, що спонукає дослідників до пошуку альтернативних засобів протимікробної хіміотерапії, є здатність пеніциліну викликати у хворих тяжкі форми лікарської алергії. За думкою спеціалістів IDSA, пацієнтам із алергією на пеніциліни рекомендовано призначати цефалоспорино першого покоління, кліндаміцин, кларитроміцин протягом 10 днів або азитроміцин протягом 5 днів [6].

Типовою помилкою під час проведення антибактеріальної терапії гострого стрептокового тонзилофарингіту є застосування тетрациклінів, сульфаніламідів і ко-тримоксазолу, які характеризуються достатньо високою токсичністю та до яких у  $\beta$ -гемолітичного стрептококу групи А розвинена резистентність [8].

Також є помилковим необґрунтоване надання переваги місцевому лікуванню (полоскання, зрошування та ін.) перед системною антибіотикотерапією, скорочення курсу антибіотикотерапії та/або зменшення добової дози при клінічному поліпшенні [8].

Як засоби симптоматичної терапії при болю

**Таблиця 2. Рекомендації Американського товариства з інфекційних хвороб (IDSA) щодо лікування гострого стрептококового тонзилофарингіту [6, 15]**

| Антибактеріальний хіміопрепарат                        | Схема застосування   | Примітки   |
|--|--|--|
| Феноксиметилпеніцилін (пеніцилін V), перорально        | По 250 мг 2 або 3 рази на добу (< 27 кг); по 250 мг 4 рази на добу або 500 мг 2 рази на добу (≥ 27 кг) за 1 годину до їди.<br><i>Тривалість курсу: 10 днів</i> | Препарати феноксиметилпеніциліну не зареєстровані в Державному реєстрі лікарських засобів України  |
| Амоксицилін, перорально                                | По 50 мг/кг/добу (максимально 1000 мг), незалежно від їди.<br><i>Тривалість курсу: 10 днів</i>   | Недоліком застосування амоксициліну є висока ймовірність розвитку висипу у дітей-носіїв вірусу Епштейна – Барр [13, 24]  |
| Бензатину бензилпеніцилін (пеніцилін G), парентерально | По 600 тис. ОД (375 мг) внутрішньом'язово (< 27 кг); по 1,2 млн ОД (750 мг) внутрішньом'язово (≥ 27 кг).<br>Одноразово   | Бензатину бензилпеніцилін доцільно призначати при низькій комплаєнтності до перорального прийому пеніциліну  |
| Цефалексин, перорально                                 | По 20 мг/кг 2 рази на добу (максимально 500 мг в один прийом) незалежно від їди.<br><i>Тривалість курсу: 10 днів</i>   | На відміну від пеніцилінів, цефалоспоринової стійкості до руйнування β-лактамазами супутньої мікрофлори. Застосування цефалоспоринової варто уникати у пацієнтів із реакцією гіперчутливості негайного типу на пеніцилін через можливий розвиток перехресної алергії [6] |
| Цефадроксил, перорально                                | По 30 мг/кг 1 раз на добу (максимально 1000 мг) незалежно від їди.<br><i>Тривалість курсу: 10 днів</i>   |  |
| Кліндаміцин, перорально                                | По 7 мг/кг 3 рази на добу (максимально 300 мг за один прийом), запивати великою кількістю води.<br><i>Тривалість курсу: 10 днів</i>                            | Застосовують в осіб із алергією на β-лактами. При застосуванні лінкозамідів є ймовірність виникнення псевдомембранозного коліту [4]  |
| Азитроміцин, перорально                                | По 12 мг/кг 1 раз на добу (максимально 500 мг) за 1 годину до їди.<br><i>Тривалість курсу: 5 днів</i>  | Застосовують в осіб із алергією на β-лактами. Останніми роками спостерігається зростання резистентності β-гемолітичного стрептококу групи А до 14- та 15-членних макролідів (еритроміцину, кларитроміцину, азитроміцину) [4, 23]   |
| Кларитроміцин, перорально                              | По 7,5 мг/кг 2 рази на добу (максимум 250 мг за один прийом) незалежно від їди.<br><i>Тривалість курсу: 10 днів</i>  |  |

в горлі використовують парацетамол та ібупрофен. Застосовувати кортикостероїди у поєднанні з антибіотиками для зменшення запалення при болю в горлі не рекомендовано [13].

IDSA запропоновано чіткий перелік і схему дозування антибактеріальних хіміопрепаратів для лікування гострого тонзилофарингіту, спричиненого β-гемолітичним стрептококом групи А (табл. 2).

Згідно з Національним протоколом надання медичної допомоги, затвердженим МОЗ України, поряд із препаратами групи пеніциліну, цефалоспориноами 1-го покоління та макролідами до складу лікувальної програми входять захищені пеніциліни та цефалоспориноами 3-го покоління [10]. Однак потрібно пам'ятати, що останні через їхній широкий спектр дії доцільно застосовувати лише у випадках рецидивуючого гострого тонзилофарингіту або його ускладнень [8].

Основною відмінністю вітчизняних стандартів ведення хворих із гострою ангіною від міжнародних є додаткове введення до лікувального протоколу місцевих антисептичних розчинів для полоскання глотки, а саме фурациліну, етакридину лактату, настоїв шавлії та ромашки [10]. Ступенем наукової доказовості запропонованих медичних технологій визнано рівень С, що свідчить про недостатність наявних доказів для надання рекомендацій, але рекомендації можуть надаватися з урахуванням певних обставин.

Водночас у переліку лікарських засобів, передбачених Державним формуляром сьомого перегляду, також наявні деякі відмінності як від міжнародних стандартів, так і від протоколу надання медичної допомоги, затвердженого МОЗ України.

Так, при катаральній ангіні формуляр рекомендує застосовувати фузафунгін, а при фолікулярній та лакунарній – додатково призначати системну антибактеріальну хіміотерапію засобами групи пеніцилінів, макролідів, цефалоспориноами 1 і 2-го покоління і тетрациклінів [25]. Останні, як нам уже відомо, за міжнародними стандартами не рекомендовано застосовувати за цієї патології. У Державному формулярі також окрему увагу приділено місцевому лікуванню, а саме застосуванню місцевих антисептичних засобів для полоскання, зрошування та імуномодуляторів для розсмоктування, однак необхідно визнати, що доказових даних щодо їхньої ефективності ще недостатньо.

## Висновки

1. Системну антибактеріальну хіміотерапію доцільно призначати лише у випадках мікробіологічно підтвердженої етіології стрептококового тонзилофарингіту.

2. Препаратами вибору для лікування стрептококового тонзилофарингіту є засоби групи пеніциліну. Цефалоспориноами та захищені пеніциліни раціонально застосовувати лише у випадках рецидивуючого тонзилофарингіту, ускладненого

ко-патогенною мікрофлорою. Пацієнтам із алергією на β-лактамі антибіотики рекомендовано призначати засоби групи макролідів.

3. Національні протоколи ведення хворих і рекомендації Державного формуляру лікарських засобів дещо відрізняються від міжнародних клінічних настанов та потребують приведення у відповідність до даних доказової медицини та результатів клініко-економічного аналізу.

Перспективним напрямом подальших науково-практичних досліджень ми вбачаємо проведення фармакоеконічного аналізу схем лікування хворих на гострий тонзиллофарингіт, визначення фармакоеконічних переваг у використанні різних схем фармакотерапії з точки зору максимальної ефективності та мінімальної вартості.

### Література

1. Машейко А.Н. Острый фарингит и тонзиллит: эпидемиология заболеваемости / А.Н. Машейко, О.В. Макаренко // Фармакоэкономика в Україні: стан та перспективи розвитку: матеріали VII науково-практ. internet-конф. – Харків, 2014. – С. 64-65.
2. Pfoh E. Burden and economic cost of group A streptococcal pharyngitis / Pfoh E., Wessels M.R., Goldmann D., Lee G.M. // *Pediatrics*. – 2008. – V. 121, № 2. – P. 229-234.
3. Отвагин И.В. Современные аспекты диагностики инфекций, вызванных стрептококками группы А / И.В. Отвагин, Н.С. Соколов // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2011. – Т. 13, № 3. – С. 223-230.
4. Пальчун В.Т. Воспалительные заболевания глотки / В.Т. Пальчун, Л.А. Лучихин, А.И. Крюков. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – С. 59-88.
5. Shaikh N. Prevalence of streptococcal pharyngitis and streptococcal carriage in children: a meta-analysis. / Shaikh N., Leonard E., Martin J.M. // *Pediatrics*. – 2010. – V. 126, № 3. – P. e557-e564.
6. Shulman S.T. Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis: 2012 Update by the Infectious Diseases Society of America / Shulman S.T., Bisno A.L., Clegg H.W., Gerber M.A., Kaplan E.L., Lee G., Van Beneden C. // *Clinical Infectious Diseases*. – 2012. – V. 55, № 10. – P. e86-e102.
7. Weber R. Pharyngitis / Weber R. // *Primary Care: Clinics in Office Practice*. – 2014. – V. 41, № 1. – P. 91-98.
8. Применение антибиотиков у детей в амбулаторной практике. / Под ред. А.А. Баранова, Л.С. Страчунского // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2007. – Т. 9, № 3. – С. 200-210.
9. Spinks A. Antibiotics for sore throat. / Spinks A., Glasziou P.P., Del Mar C.B. // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2013. – № 11. – P. 1-73.
10. Протокол надання медичної допомоги хворим з катаральною, фолікулярною та лакунарною ангінами // Наказ від 24.03.2009 № 181 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «отолярингологія» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20090324\\_181.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20090324_181.html)

11. Резолюция участников круглого стола по рациональной антимикробной терапии распространенных заболеваний детского возраста 24 февраля 2010 г. (г. Киев) / А.П. Волосовец, А.Е. Абагуров, С.А. Крамарев // *Здоровье ребенка*. – 2010. – Т. 2, № 23. – С. 100-103.
12. McIsaac W.J. A clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat / McIsaac W.J., White D., Tannenbaum D., Low D.E. // *Canadian Medical Association Journal*. – 1998. – V. 15, № 1. – P. 75-83.
13. Pelucchi C. ESCMID Guideline for the Management of Acute Sore Throat / Pelucchi C., Grigoryan L., Galeone C., Esposito S., Huovinen P., Little P., Verheij T. // *Clinical Microbiology and Infection*. – 2012. – V. 18, № 1. – P. 1-28.
14. Lean W.L. Rapid Diagnostic Tests for Group A Streptococcal Pharyngitis: A Meta-analysis / Lean W.L., Arnup S., Danchin M., Steer A.C. // *Pediatrics*. – 2014. – V. 134, Number 4. – P. 1-11.
15. Chiappini E. Analysis of different recommendations from international guidelines for the management of acute pharyngitis in adults and children / Chiappini E., Regoli M., Bonsignori F., Sollai S., Parretti A., Galli L., de Martino M. // *Clinical Therapeutics*. – 2011. – V. 33, № 1. – P. 48-58.
16. McIsaac W.J. Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults / McIsaac W.J., Kellner J.D., Aufricht P., Vanjaka A., Low D.E. // *JAMA*. – 2004. – V. 291, № 13. – P. 1587-1595.
17. Choby B.A. Diagnosis and Treatment of Streptococcal Pharyngitis / Choby B.A. // *American Family Physician*. – 2009. – V. 79, № 5. – P. 383-390.
18. Spurling G.K. Delayed antibiotics for respiratory infections / Spurling G.K., Del Mar C.B., Dooley L., Foxlee R., Farley R. // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2013. – № 4. – P. 1-62.
19. van Driel M.L. Different antibiotic treatments for group A streptococcal pharyngitis / van Driel M.L., De Sutter A.I., Keber N., Habraken H., Christiaens T. // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2013. – № 4. – P. 1-70.
20. Pichichero M.E. Systematic review of factors contributing to penicillin treatment failure in *Streptococcus pyogenes* pharyngitis / Pichichero M.E., Casey J.R. // *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. – 2007. – V. 137, № 6. – P. 851-857.
21. Дронов И.А. Проблемы выбора антибактериальной терапии при стрептококковом тонзиллофарингите у детей / И.А. Дронов, Н.А. Геппе, У.С. Малявина // *Лечащий врач*. – 2014. – № 1. – С. 7-10.
22. Altamimi S. Short-term late-generation antibiotics versus longer term penicillin for acute streptococcal pharyngitis in children / Altamimi S., Khalil A., Khalaiwi K.A., Milner R.A., Pusic M.V., Al Othman M.A. // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2012. – № 8. – P. 1-56.
23. Myers A.L. Genetic commonality of macrolide-resistant group A beta hemolytic streptococcus pharyngeal strains / Myers A.L., Jackson M.A., Selvarangan R., Goering R.V., Harrison C. // *Annals of clinical microbiology and antimicrobials*. – 2009. – V. 8, № 1. – P. 33.
24. Chovel-Sella A. Incidence of rash after amoxicillin treatment in children with infectious mononucleosis / Chovel-Sella A., Ben Tov A., Lahav E., Mor O., Rudich H., Paret G., Reif S. // *Pediatrics*. – 2013. – V. 131, № 5. – P. e1424-e1427.
25. Державний формуляр лікарських засобів. Випуск сьомий. // Наказ від 30.03.2015 № 183 «Про затвердження сьомого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20150330\\_0183.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20150330_0183.html)