

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**



УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

Д.Л. Пиневиц

2013 г.

Регистрационный № 013-0213

**АЛГОРИТМ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ И ПРОТИВОГРИБКОВОЙ ТЕ-
РАПИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С ОТОРИНОЛА-
РИНГОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ**

Инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК:

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

ГУ «Республиканский научно-практический центр оториноларингологии»

УЗ «Городская инфекционная клиническая больница», г. Минск

АВТОРЫ:

к.м.н., доцент Затолока Павел Александрович, д.м.н., профессор Доценко

Марина Леонидовна, к.м.н. Макарина-Кибак Людмила Эдуардовна,

Юровский Николай Николаевич, Падуто Дмитрий Сергеевич, Щемерова

Марина Сергеевна

Минск, 2013

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра

_____ Д.Л. Пиневиц

05.04.2013

Регистрационный № 013-0213

**АЛГОРИТМ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ И ПРОТИВОГРИБКОВОЙ
ТЕРАПИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ
С ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: УО «Белорусский государственный медицинский университет», ГУ «Республиканский научно-практический центр оториноларингологии», УЗ «Городская инфекционная клиническая больница», г. Минск

АВТОРЫ: канд. мед. наук, доц. П.А. Затолока, д-р мед. наук, проф. М.Л. Доценко, канд. мед. наук Л.Э. Макарина-Кибак, Н.Н. Юровский, Д.С. Падуто, М.С. Щемерова

Минск 2013

Метод, изложенный в настоящей инструкции по применению (далее — инструкция), позволит осуществить адекватное этиологическое лечение хронической воспалительной оториноларингологической патологии с учетом клинической стадии ВИЧ-инфекции (классификация ВОЗ) и числа иммунокомпетентных клеток CD4 в крови пациентов.

Цель предлагаемого метода — улучшить результаты лечения хронической воспалительной оториноларингологической патологии у ВИЧ-инфицированных за счет выявления микробиологических особенностей указанных заболеваний на разных клинических и иммунологических стадиях иммунодефицита, разработки схемы этиологической терапии и подбора наиболее эффективных препаратов.

Уровень внедрения:

1. Амбулаторно-поликлинический уровень оказания медицинской помощи ВИЧ-инфицированным — инфекционные и оториноларингологические кабинеты (отделения) поликлиник, диспансерные кабинеты (отделения) по ВИЧ-инфекции инфекционных стационаров.

2. Стационарный уровень оказания медицинской помощи ВИЧ-инфицированным (инфекционные, оториноларингологические стационары).

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

При выполнении предлагаемого способа нет необходимости в применении специального оборудования.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Предложенный метод может быть применен при назначении этиотропной терапии хронических воспалительных заболеваний ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных как в амбулаторных, так и стационарных условиях.

Метод может быть применен при лечении следующей хронической воспалительной патологии у ВИЧ-инфицированных пациентов:

1. Хронический риносинусит.
2. Хронический ринит.
3. Хронический тонзиллит.
4. Хронический аденоидит.
5. Хронический фарингит.
6. Орофарингеальный кандидоз.
7. Некротический гингивит.
8. Хронический наружный отит.
9. Хронический гнойный средний отит.
10. Хронический ларингит.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Медицинских противопоказаний к применению метода не выявлено. Возможна индивидуальная непереносимость определенных антибактериальных и противогрибковых лекарственных средств, что исключает возможность их применения и требует подбора иного средства.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Подбор этиотропного лечения при хронической воспалительной патологии ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных должен осуществляться в зависимости от степени выраженности иммунодефицита. Критерием выраженности иммунологической недостаточности может служить число клеток CD4 в крови ВИЧ-инфицированного либо клиническая стадия заболевания (классификация ВОЗ). В том случае, если у пациента определены оба эти показателя (число клеток CD4 и клиническая стадия), целесообразно воспользоваться уровнем иммунокомпетентных клеток, так как это наиболее объективный количественный показатель. В том случае, если отсутствуют результаты оценки уровня иммунокомпетентных клеток, содержащих маркер CD4, следует воспользоваться критерием клинической стадии ВИЧ-инфекции, определенной в соответствии с классификацией, разработанной экспертами ВОЗ.

В таблице 1 представлен алгоритм выбора этиотропного лечения хронической воспалительной патологии ЛОР-органов и слизистой оболочки полости рта в зависимости от числа клеток CD4 и локализации воспалительного процесса.

Таблица 1. — Тактика этиологического лечения хронической воспалительной патологии ЛОР-органов и слизистой оболочки полости рта у ВИЧ-инфицированных в зависимости от числа клеток CD4 и локализации воспалительного процесса

Патология	Число клеток CD4		
	CD4>500 I иммунная стад.	CD4 200–499 II иммунная стад.	CD4<200 III иммунная стад.
Хроническая воспалительная патология носа и околоносовых пазух	АБТ*	АБТ	АБТ АФТ**
Хроническая воспалительная патология глотки	АБТ	АБТ	АБТ АФТ
Хроническая воспалительная патология гортани	АБТ АФТ	АБТ АФТ	АБТ АФТ
Хроническая воспалительная патология уха	АБТ	АБТ	АБТ АФТ
Хроническая воспалительная патология слизистой оболочки полости рта	АБТ АФТ	АБТ АФТ	АБТ АФТ
Примечания: 1 — * — антибактериальная терапия. 2. — ** — антифунгинальная терапия.			

Ниже представлена таблица, отражающая особенности назначения этиотропного лечения хронической воспалительной патологии ЛОР-органов и

слизистой оболочки полости рта в зависимости от клинической стадии ВИЧ-инфекции (классификация ВОЗ) и локализации воспалительного процесса (таблица 2).

Таблица 2. — Алгоритм этиологического лечения хронической воспалительной патологии ЛОР-органов и слизистой оболочки полости рта у ВИЧ-инфицированных в зависимости от клинической стадии заболевания (классификация ВОЗ) и локализации воспалительного процесса

Патология	Клиническая стадия			
	I стадия	II стадия	III стадия	IV стадия
Хроническая воспалительная патология носа и околоносовых пазух	АБТ*	АБТ	АБТ АФТ	АБТ АФТ**
Хроническая воспалительная патология глотки	АБТ	АБТ	АБТ АФТ	АБТ АФТ
Хроническая воспалительная патология горгана	АБТ АФТ	АБТ АФТ	АБТ АФТ	АБТ АФТ
Хроническая воспалительная патология уха	АБТ	АБТ	АБТ АФТ	АБТ АФТ
Хроническая воспалительная патология слизистой оболочки полости рта	АБТ АФТ	АБТ АФТ	АБТ АФТ	АБТ АФТ
Примечания: 1 — * — антибактериальная терапия. 2. — ** — антифунгинальная терапия.				

Следует отметить, что при сочетанной патологии ЛОР-органов следует включать в схему этиотропной терапии лекарственные средства, применяемые при лечении каждой патологии. Так, при лечении сочетанной патологии уха (например, хронический гнойный средний отит) и слизистой оболочки полости рта (например, некротический гингивит) при уровне CD4 более 200 мкл⁻¹ показано комбинированное этиологическое лечение, включающее антибактериальное и антифунгинальное средство, несмотря на то, что при изолированной патологии уха целесообразна лишь антибактериальная терапия.

При назначении этиологического лечения хронической воспалительной патологии любой из рассматриваемых локализаций у ВИЧ-инфицированных следует учитывать клиническую картину заболевания (данные, полученные при оториноларингологическом осмотре). При выявлении клинических признаков грибкового процесса необходимо включение противогрибковых средств вне зависимости от клинической стадии ВИЧ-инфекции и уровня лимфоцитов CD4. Ниже представлены клинические признаки оториноларингологической патологии, наличие которых может указывать на грибковую этиологию заболевания.

К клиническим признакам, свидетельствующим о грибковой этиологии воспалительной патологии глотки (грибы рода *Candida*), можно отнести следующие:

- наличие отграниченных гиперемированных участков, возвышающихся над поверхностью слизистой оболочки, без налетов с локализацией чаще на твердом небе, слизистой оболочке щек, языка (эритематозный стоматит);

- белый, бело-серый, бело-желтый, легко снимаемый налет, незначительно возвышающийся над поверхностью эпителия (псевдомембранозный стоматит);

- наличие на миндалинах творожистого характера беловатых налетов, которые легко удаляются, однако быстро возникают вновь. При этом воспалительные явления на слизистой оболочке могут быть незначительными или отсутствовать вовсе;

- плотно соединенный с подлежащей тканью налет, заметно возвышающийся над поверхностью слизистой оболочки, при удалении, которого образуется эрозированная поверхность (гиперпластический стоматит);

- глубокое некротическое поражение тканей, при удалении некротических масс образуется кровоточащая поверхность (эрозивно-язвенный стоматит).

К клиническим признакам, которые могут указывать на грибковую этиологию воспалительной патологии носа и околоносовых пазух (грибы рода *Candida*), можно отнести следующие:

- наличие отграниченных гиперемированных участков, возвышающихся над поверхностью слизистой оболочки, без налетов;

- бело-серый, бело-желтый налет, незначительно возвышающийся над поверхностью слизистой оболочки, который легко удаляется;

- налет плотно соединен с подлежащей тканью, заметно возвышается над поверхностью слизистой оболочки, при его удалении образуется эрозированная поверхность.

К клиническим признакам, которые могут указывать на грибковую этиологию отитов (грибы рода *Candida*), можно отнести следующие:

- наличие чешуек или серозных высыхающих корочек в наружном слуховом проходе;

- трещины кожи наружного слухового прохода;

- содержимое в наружном слуховом проходе в виде влажной промокательной бумаги;

- специфический запах содержимого наружного слухового прохода.

Как следует из представленных в таблицах 1 и 2 данных, все ВИЧ-инфицированные, имеющие хроническую воспалительную патологию ЛОР-органов и слизистой оболочки полости рта, должны получать антибактериальную терапию. В отчете о клинической апробации метода представлены данные о том, что наиболее актуальными бактериями в этиологии рассматриваемой патологии являются грамположительные кокки, частота выявления которых составила $72,7 \pm 1,6$ случая на 100 исследований. Следовательно, применяемые антибактериальные средства должны быть наиболее активны против указанных кокков. Ниже перечислены антибактериальные препараты, к которым указанные микроорганизмы оказались наиболее чувствительны. Лекарственные средства перечислены по мере снижения их активности по отношению к грамположительным коккам (в скобках представлена доля чувствительных штаммов): *Moxifloxacin* (98,8%), *Nitrofurantion* (98,85), *Tobramicin* (95,8%),

Quinupristin/dalfopristin (94,6%), *Ciprofloxacin* (94,1%), *Gentamicin* (93,7%), *Levofloxacin* (92,9%), *Teicoplanin* (92,2%), *Fosfomycin* (92,2%), *Rifampicin* (91,1%), *Trimethoprim/sulfamethoxazole* (91,1%), *Fusidic acid* (91,0%), *Linezolid* (90,9%), *Norfloxacin* (90,3%), *Vancomycin* (89,1%). К иным лекарственным средствам верифицированные стафилококки оказались низкочувствительными (менее 75%). Следует констатировать, что ко всем антибактериальным средствам, содержащим β -лактамное кольцо, идентифицированные стафилококки проявили низкую чувствительность, что связано с продукцией ими фермента β -лактамазы. Выбор конкретного антибиотика, из перечисленных выше, следует осуществлять индивидуально с учетом наличия сопутствующей патологии.

С учетом чувствительности грибов рода *Candida* целесообразен следующий подход к назначению антифунгинальных средств. В качестве препаратов первого ряда наиболее оправдано применение вариконазола и амфотерицина В, препарат резерва — флуцитозин.

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

При назначении антибактериальных и противогрибковых средств возможна их индивидуальная непереносимость (аллергическая реакция и др.).