

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, Падудо Дмитрий Сергеевич, Щемерова  
Марина Сергеевна

Минск, 2013

Метод, изложенный в настоящей инструкции по применению (далее – инструкция), позволит осуществить адекватное назначение этиологического лечения 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 пациентов за счет выявления микробиологических особенностей указанных заболеваний на разных клинических и иммунологических стадиях иммунодефицита, разработки схемы этиологической терапии и подбора наиболее эффективных препаратов.

## ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДА

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

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

## УРОВЕНЬ ВНЕДРЕНИЯ:

- амбулаторно–поликлинический уровень оказания медицинской помощи ВИЧ-инфицированным пациентам – инфекционные и оториноларингологические кабинеты (отделения) поликлиник, диспансерные кабинеты (отделения) по ВИЧ-инфекции инфекционных стационаров;
- стационарный уровень оказания медицинской помощи ВИЧ-инфицированным пациентам (инфекционные стационары, оториноларингологические стационары).

## ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ

При выполнении предлагаемого способа нет необходимости в применении специального оборудования.

## ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СПОСОБА

Подбор этиотропного лечения при хронической воспалительной патологии ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных пациентов должен осуществляться в зависимости от степени выраженности иммунодефицита. В качестве критерия выраженности иммунологической недостаточности может служить число клеток CD4 в крови ВИЧ-инфицированного пациента, либо клиническая стадия заболевания (классификация ВОЗ). В том случае, если у пациента определены оба этих 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 Всемирной организации здравоохранения.

В таблице 1 представлен алгоритм назначения 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 пациентов в зависимости от числа клеток CD4 и локализации воспалительного процесса

Патология	Число клеток CD4		
	CD4>500 I имм. стад.	CD4 200-499 II имм. стад.	CD4<200 III им. стад.
Хроническая воспалительная патология <b>носа и околоносовых пазух</b>	А/бактер.	А/бактер.	А/бактер. А/фунг.
Хроническая воспалительная патология <b>глотки</b>	А/бактер.	А/бактер.	А/бактер. А/фунг.
Хроническая воспалительная патология <b>гортани</b>	А/бактер. А/фунг.	А/бактер. А/фунг.	А/бактер. А/фунг.
Хроническая воспалительная патология <b>уха</b>	А/бактер.	А/бактер.	А/бактер. А/фунг.
Хроническая воспалительная патология слизистой оболочки <b>полости рта</b>	А/бактер. А/фунг.	А/бактер. А/фунг.	А/бактер. А/фунг.

Примечание: А/бактер. – антибактериальная терапия, А/фунг. – 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 пациентов 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 <b>носа и околоносовых пазух</b>	А/бактер.	А/бактер.	А/бактер. А/фунг.	А/бактер. А/фунг.
Хроническая воспалительная патология <b>глотки</b>	А/бактер.	А/бактер.	А/бактер. А/фунг.	А/бактер. А/фунг.
Хроническая воспалительная патология <b>гортани</b>	А/бактер. А/фунг.	А/бактер. А/фунг.	А/бактер. А/фунг.	А/бактер. А/фунг.
Хроническая воспалительная патология <b>уха</b>	А/бактер.	А/бактер.	А/бактер. А/фунг.	А/бактер. А/фунг.
Хроническая воспалительная патология слизистой оболочки <b>полости рта</b>	А/бактер. А/фунг.	А/бактер. А/фунг.	А/бактер. А/фунг.	А/бактер. А/фунг.

Примечание: А/бактер. – антибактериальная терапия, А/фунг. – антифунгинальная терапия

Следует отметить, что при сочетанной патологии ЛОР-органов следует включать в схему этиотропного лечения лекарственные средства, применяемые при лечении каждой из патологий. 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<sup>-1</sup> показано применение комбинированного этиологического лечения, включающего антибактериальное и антифунгинальное средство, несмотря на то, что при изолированной патологии уха целесообразно применение лишь антибактериальной терапии.

При назначении этиологического лечения хронической воспалительной патологии любой из рассматриваемых локализаций у ВИЧ-

инфицированных пациентов необходимо учитывать клиническую картину заболевания (данные, полученные при оториноларингологическом осмотре). При выявлении клинических признаков грибкового процесса необходимо включение противогрибковых препаратов 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, которые могут указывать на грибковую этиологию 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 нёбе, слизистой оболочке щек, языка (эритематозный стоматит);
- Белый, бело-серый, бело-желтый, легко снимаемый налет, незначительно возвышающегося 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 возвышается 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 гиперемизированных участков, возвышающихся над поверхностью слизистой оболочки, без налетов;
- Бело-серый, бело-желтый налет, незначительно возвышающейся над поверхностью слизистой оболочки, который легко удаляется;
- Налет плотно соединен с подлежащей тканью, заметно возвышается над поверхностью слизистой оболочки, при удалении которого 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 прихода;
- Содержимое в наружном слуховом приходе в виде влажной промокательной бумаги;
- Специфический запах содержимого наружного слухового прихода.

Как следует из представленных в таблицах 1 и 2 данных, все ВИЧ-инфицированные пациенты, имеющие хроническую воспалительную пато-

логию 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  $72,7 \pm 1,6$  случаев 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  $\beta$ -лактамное кольцо, идентифицированные стафилококки проявили низкую чувствительность, что связано с продукцией ими фермента  $\beta$ -лактамазы. Выбор конкретного антибиотика, из перечисленных выше, следует осуществлять индивидуально с учетом наличия сопутствующей патологии.

Учитывая чувствительность грибов рода *Candida*, целесообразен следующий подход к назначению антифунгинальных средств. В качестве препаратов первого ряда наиболее оправдано применение вариконазола и амфотерицина В. В качестве препарата резерва – флуцитозина.

## ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ И ОШИБКИ

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