



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Грибковые поражения глотки и гортани

МКБ 10: **B37.0/ B37.8/ B44.2/ J37.0**

Год утверждения (частота пересмотра): **2014** (пересмотр каждые **3** года)

ID: **KP19**

URL:

Профессиональные ассоциации:

- **Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов**

Утверждены

Главный внештатный специалист оториноларинголог
Минздрава России д.м.н., профессор Н.А.Дайхес
Президент Национальной медицинской Ассоциации
оториноларингологов Заслуженный врач России, член-корр.
РАН профессор Ю.К.Янов

Согласованы

Научным советом Министерства
Здравоохранения Российской Федерации
— _____ 201_ г.

Оглавление

| | |
|--|----|
| Ключевые слова | 2 |
| Список сокращений..... | 3 |
| Термины и определения..... | 4 |
| 1. Краткая информация | 5 |
| 1.1 Определение | 5 |
| 1.2. Этиология и патогенез..... | 5 |
| 1.3 Эпидемиология | 6 |
| 1.4 Кодирование по МКБ 10 | 6 |
| 1.5 Классификация..... | 6 |
| 1.6. Пример формулировки диагноза..... | 7 |
| 2. Диагностика | 7 |
| 2.1. Жалобы и анамнез..... | 7 |
| 2.2 Физикальное исследование..... | 8 |
| 2.3 Лабораторная диагностика..... | 9 |
| 2.4 Инструментальная диагностика | 11 |
| 2.5 Дифференциальная диагностика | 12 |
| 2.6. Консультации других специалистов | 13 |
| 3. Лечение..... | 13 |
| 3.1 Консервативное лечение | 13 |
| 3.2 Хирургическое лечение..... | 16 |
| 3.3 Иное лечение | 16 |
| 4. Реабилитация | 17 |
| 5. Профилактика и диспансерное наблюдение..... | 17 |
| 6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания..... | 18 |
| Критерии оценки качества медицинской помощи | 18 |
| Список литературы..... | 19 |
| Приложение А1. Состав рабочей группы | 21 |
| Приложение А2 Методология разработки клинических рекомендаций | 22 |
| Приложение А3 Связанные документы | 24 |
| Приложение Б. Алгоритм ведения пациента | 25 |
| Приложение В. Информация для пациента | 26 |

Ключевые слова

- тонзиллит,
- фарингит,
- ларингит,
- фарингомикоз,
- ларингомикоз
- грибковый ларингит
- грибковый фарингит,
- хронический ларингит,
- хронический фарингит,
- тонзиллит, молочница

Список сокращений

ВДП – верхние дыхательные пути

ГЭРБ - гастроэзофагальнорефлюксная болезнь

ЛМ - ларингомикоз

ФМ - фарингомикоз

Термины и определения

Ларингомикоз - грибковый ларингит: воспаление слизистой оболочки гортани с подтвержденным лабораторным способом микотическим поражением

Фарингомикоз – грибковый фарингит: воспаление слизистой оболочки ротоглотки и миндалин с подтвержденным лабораторным способом микотическим поражением

1. Краткая информация

1.1 Определение

Фарингит – воспаление слизистой оболочки ротоглотки.

Тонзиллит – воспаление одного или нескольких лимфоидных образований глоточного кольца, чаще – небных миндалин.

Фарингомикоз (ФМ)/тонзилломикоз – фарингит/тонзиллит вызванный грибами.

Хронический ларингит – хроническое воспалительное заболевание слизистой оболочки гортани длительностью более 3 недель.

Ларингомикоз (ЛМ) – хронический ларингит, вызванный грибами.

Синонимы – грибковое поражение полости рта, грибковый фарингит, грибковый тонзиллит, грибковое поражение глотки, грибковое поражение гортани, ларингомикоз, молочница.

1.2. Этиология и патогенез

Основными возбудителями ФМ являются различные виды дрожжеподобных грибов рода *Candida* (в 97 % случаев): *C.albicans*, *C.tropicalis*, *C.krusei*, *C.glabrata*, *C.parapsilosis*, *C.intermedia*, *C.brumpti*, *C.sake*, и др. Доминирующим возбудителем является *C.albicans*, выделяемый в 50% наблюдений. В 3% грибковые поражения ротоглотки вызываются плесневыми грибами родов *Geotrichum*, *Aspergillus*, *Penicillium* и др.[1,2,4]

Возбудителями ЛМ в подавляющем числе наблюдений – у 97% больных – являются дрожжеподобные грибы рода *Candida*. Плесневые грибы рода *Aspergillus* выделены у 3%больных. Среди дрожжеподобных грибов рода *Candida* наиболее часто выделялась *Candida albicans* – у 39% больных, *C.tropicalis* – у 12% больных, *C.krusei* – у 9% больных, *C.pseudotropicalis* – у 4% больных, *C.glabrata* – у 4% больных, другие виды *Candida spp.* – у 32% больных.[2,3,4]

Рост числа больных ФМ и ЛМ обусловлен существенным увеличением факторов риска их развития, среди которых ведущие позиции занимают ятрогенные иммунодефицитные состояния, возникающие вследствие массивной антибактериальной терапии, длительного использования глюкокортикоидных и иммуносупрессивных препаратов, при онкологических заболеваниях, болезнях крови, ВИЧ-инфекции, болезнях крови, эндокринопатиях. Среди профессиональных вредностей имеет значение контакт с пылью, газами, повышенными температурами. При заболевании ЛМ большое значение имеет повышенная голосовая нагрузка. При этом создаются оптимальные предпосылки для развития грибкового воспаления, возбудителями которого являются оппортунистические грибы, сапрофитирующие на слизистой оболочке глотки и в

окружающей среде. Во многих случаях, острый микотический процесс переходит в хронический вследствие неправильной диагностики и нерационального лечения.

Проблема микоза слизистой оболочки глотки и гортани приобретает важное социальное значение не только вследствие всё более широкого распространения, но также и потому, что грибковое поражение этой области протекает тяжелее, чем другие воспалительные процессы той же локализации и могут явиться первичным очагом диссеминированного висцерального микоза, либо стать причиной грибкового сепсиса. [5,6]

1.3 Эпидемиология

Частота развития ФМ за последние 15 лет резко возросла и составляет до 30% в структуре инфекционных поражений глотки и миндалин.

В детском возрасте заболеваемость ФМ высока. Особенно распространённым является кандидоз слизистой оболочки полости рта у новорожденных (молочница). Возникновение кандидоза связано с незавершенностью формирования иммунной защиты у новорожденных от воздействия микотической инфекции. ФМ часто болеют и дети старшего возраста. У многих из них возникновение заболевания связано с грибковым инфицированием в раннем возрасте и неполной элиминацией очага инфекции.

У взрослого населения микоз глотки диагностируется с одинаковой частотой от 16 до 70 лет, а в отдельных случаях и в более старшем возрасте. [1]

Хронические ларингиты составляют 8,4% - 10% от всей патологии ЛОР-органов. Доля грибкового поражения при хроническом ларингите может достигать 38%, среди них на долю гиперпластической формы приходится до 55% наблюдений, на катаральную форму – 31 % наблюдений, и на атрофическую – 14% наблюдений, соответственно. [3]

1.4 Кодирование по МКБ 10

В37.0 – кандидозный стоматит (фарингомикоз);

В37.8 – поверхностный кандидоз других локализаций;

В44.2 – тонзиллярный аспергиллёз;

J37.0 – хронический ларингит.

1.5 Классификация

- По локализации ФМ подразделяется на – хейлит, глоссит, стоматит, гингивит, тонзиллит, фарингит.
- По клиническому течению выделяют 2 формы (ФМ) – острую и хроническую.
- Клинико-морфологическим варианты ФМ: эритематозный (катаральный); псевдомембранозный; гиперпластический; эрозивно-язвенный. [1]

Клинико-морфологические варианты ларингомикоза (ЛМ): катаральный; атрофический; гиперпластический; [2,3]

1.6. Пример формулировки диагноза

J37.0 Хронический гиперпластический ларингит грибковой этиологии, обострение (Ларингомикоз).

2. Диагностика

Диагноз грибкового поражения глотки и гортани ставится на основании:

- *клинических данных,*
- *выявления грибов при микроскопии мазков со слизистой оболочки,*
- *положительных результатов при посевах на элективные питательные среды и верификации возбудителя. [2,3,5,7]*

2.1. Жалобы и анамнез

При ФМ у больного имеют место жалобы:

- *На боль, дискомфорт в горле, ощущение жжения, сухости, саднения, першения, усиливающиеся при приеме раздражающей пищи. Больные отмечают иррадиацию боли в подчелюстную область, на переднюю поверхность шеи и в ухо. [1]*

Указанные жалобы характеризуются продолжительностью и не исчезают после проведения стандартных курсов противовоспалительной терапии.

- *На стойкое нарушение голосовой функции при хроническом ларингите, иногда кашель, боль в проекции гортани при голосовой нагрузке. [3]*

Характер жалоб зависит от клинической формы ларингита.

- **Рекомендуется акцентировать внимание на следующих особенностях анамнеза заболевания:**
 - **Обстоятельства начала заболевания:** длительные предварительные курсы антибактериальной, кортикостероидной, лучевой терапии, контакт с вредными веществами (кислоты, аэрозоли), контакт с пылью, работа в помещениях с сухим воздухом и в условиях повышенной температуры, отсутствие вентиляции в помещении.
 - **Особенности течения:** частота рецидивов. Для микозов характерны частые обострения воспалительного процесса.
 - **Аллергологический анамнез.**
 - **Неэффективность стандартных курсов противовоспалительной терапии.**
 - **Иммунодефицитные состояния, сахарный диабет, заболевания легких и желудочно-кишечного тракта.**

- Характер ежедневных голосовых нагрузок.
- Наличие вредных привычек: курение, избыточное употребление алкоголя.

(Уровень убедительности рекомендаций А; уровень достоверности доказательств 1)

Комментарий: *Одна треть всех описанных в литературе аллергенов имеет грибковую природу. С другой стороны, аллергические реакции на слизистой оболочке ВДП способствуют возникновению и поддержанию хронического воспаления. [5,6,7].*

Использование в речи «твердой атакой», повышенные голосовые нагрузки часто являются причиной воспалительных заболеваний гортани.

2.2 Физикальное исследование

Общие признаки микотического поражения слизистой оболочки глотки и гортани:

- *Картина хронического воспаления, характерная для каждой клинической формы заболевания ВДП*
- *Наличие налетов на слизистой оболочке*
- *Регионарный лимфаденит.*

Регионарный лимфаденит – не постоянный признак микоза.

- При проведении фарингоскопии рекомендовано обратить внимание на особенности характерные для микоза глотки:
 - *неравномерная гиперемия, отёк и инфильтрация слизистой оболочки ротоглотки;*
 - *расширение и инъекцией сосудов,*
 - *очаги лейкоплакии, наложения фибринозных налетов.*

(Уровень убедительности рекомендаций С; уровень достоверности доказательств IV (D))

Комментарии: *При субатрофической и гипертрофической форме фарингита фарингоскопические признаки соответствуют картине основного заболевания, характерным признаком микоза является наличие тонких белесоватых легко снимающихся налетов.*

При псевдомембранозной форме фарингомикоза беловатые творожистые налеты на слизистой оболочке ротоглотки легко снимаются налётами, под ними обнаруживаются зоны эрозии слизистой оболочки.

При язвенно-некротической форме грибкового тонзиллофарингита налёты распространяются за пределы нёбных миндалин на нёбные дужки и мягкое, а иногда и твёрдое нёбо [1,2].

При хроническом тонзиллите кроме характерных местных признаков заболевания при осмотре видны описанные выше налеты, кроме этого поражение может быть односторонним [1,2].

Морфологические изменения при ЛМ разнообразны.

- При проведении ларингоскопии рекомендовано обратить внимание на особенности характерные для микоза гортани:
 - Патология чаще односторонняя.
 - Отёк и инфильтрация слизистой оболочки гортани
 - Изменение сосудистого рисунка: расширением и инъекцией сосудов слизистой оболочки
 - Десквамация эпителия.
 - Наличие у всех больных белесоватых налетов или скопления густой мокроты в различных отделах гортани.

(Уровень убедительности рекомендаций С; уровень достоверности доказательств IV (D))

Комментарии: *При катаральной форме ЛМ характерно усиление сосудистого рисунка голосовых складок, их гиперемия, сухость слизистой оболочки. При атрофической форме ЛМ слизистая оболочка голосовых складок выглядит тусклой, возможно наличие вязкой мокроты, отмечается гипотония голосовых складок и несмыкание их при фонации. При гиперпластической форме ЛМ отмечается инфильтрация голосовых складок, видны очаги кератоза, гиперемия слизистой оболочки гортани, возможно наличие фибриновых налетов, скопление вязкой или гнойной мокроты. Пахидермия – гиперплазия слизистой оболочки в межчерпаловидной области [1,2].*

2.3 Лабораторная диагностика

- Рекомендовано проведение микологического исследования при:
 - хронический фарингит и ларингит, с частыми обострениями (1 раз в 3 месяца)
 - неэффективность противовоспалительной антибактериальной терапии
 - выявление характерной фарингоскопической или ларингоскопической картины микоза.

(Уровень убедительности рекомендаций С; уровень достоверности доказательств IV (D))

- Рекомендовано проведение повторные контрольные микологические исследования после установки диагноза: «ФМ» или «ЛМ» и проведения соответствующей терапии.

(Уровень убедительности рекомендаций С; уровень достоверности доказательств IV (D))

- Для диагностики микотического поражения слизистой оболочки верхних дыхательных путей рекомендовано использовать два способа диагностики:
 - Микроскопия окрашенных мазков с пораженных участков слизистой оболочки.
 - Посев отделяемого пораженных участков слизистой оболочки на питательные среды [5, 6, 7, 8].

(Уровень убедительности рекомендаций А; уровень достоверности доказательств II)

Комментарий: *Желательно проводить оба способа диагностики для абсолютного подтверждения микотического поражения. Тем не менее, возможно использовать только посев отделяемого на питательные среды. Культуральные исследования не только подтверждают диагноз грибкового заболевания, но и дают возможность определить вид возбудителя, его чувствительность к противогрибковым препаратам и по динамике результатов исследования судить об эффективности лечения.*

- Важно правильно производить отбор проб патологического материала на исследование для точной диагностики. Для проведения микроскопии окрашенных мазков рекомендовано снимать налет с поверхности слизистой оболочки стерильным ватным тампоном и помещают полученный материал на предметное стекло. Большие, плотные налёты рекомендовано снимать на предметное стекло с помощью ушного пинцета, и, не размазывая, покрывать другим предметным стеклом для проведения микроскопии. Скучные налеты рекомендовано удалять с помощью ложки Фолькмана осторожно, чтобы не травмировать окружающие ткани. Критерием постановки диагноза микоза является определение в мазках активно-вегетирующих грибов. Титр выявленных грибов при посеве должен быть не менее 10^4 КОЕ/мл. [5,7]

(Уровень убедительности рекомендаций А; уровень достоверности доказательств I)

Комментарий: Препараты окрашиваются по различным методикам (по методу Грама, Романовскому-Гимза, калькофлюором белым и др.). Микроскопия мазков-отпечатков является методом экспресс диагностики микоза. Несмотря на результаты осмотра и культурального исследования для правильной диагностики имеет значение общая клиническая картина заболевания. Однократно полученные отрицательные результаты не указывают на отсутствие грибкового заболевания, поэтому при выраженных клинических признаках микоза необходимо произвести повторное исследование патологического отделяемого. И наоборот, единичный рост грибов в посеве не всегда свидетельствует о грибковом патологическом процессе.

- Пациентам с установленным диагнозом микоза глотки и гортани рекомендовано выполнить следующие общеклинические обследования для исключения сопутствующей патологии и выявления фоновых заболеваний:
 - Клинический анализ крови
 - Биохимический анализ крови: уровень глюкозы крови, общего белка, аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, креатинина.
 - Анализ крови на сифилис
 - Анализ крови на ВИЧ инфекцию
 - Анализ крови на гепатиты В и С

(Уровень убедительности рекомендаций С; уровень достоверности доказательств III)

Комментарий: пациентам, страдающих грибковым поражением глотки и гортани, обследуют на ВИЧ-инфекцию, т.к. часто это заболевание бывает единственным её проявлением на ранних стадиях [8,9].

2.4 Инструментальная диагностика

- Рекомендовано проводить осмотр глотки и гортани при помощи увеличивающей оптической техники (бинокулярная лупа, микроскоп, видеоэндоскопы).

(Уровень убедительности рекомендаций В; уровень достоверности доказательств IV)

Комментарий: Оптимально, если осмотр будет записан на видеоноситель, так как это даст возможность осуществлять полноценное наблюдение за пациентом в процессе лечения. [1,2]

При всех формах ЛМ отмечен общий микроларингоскопический признак - наличие у всех больных белесоватых налетов или скопления густой мокроты в различных отделах гортани. Диагноз «Ларингомикоз» может быть поставлен только после верификации возбудителя. [2,3]

2.5 Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику ФМ проводят с:

- *бактериальным фарингитом и тонзиллитом,*
- *лептотрихозом,*
- *лейкоплакией,*
- *ксеростомией слизистой оболочки глотки,*
- *красным плоским лишаём*
- *скарлатиной,*
- *дифтерией,*
- *туберкулёзом,*
- *сифилисом,*
- *ангинозной формой инфекционного мононуклеоза,*
- *фузоспирохетозом глотки (ангиной Симановского-Плаута-Венсана-Раухфуса),*
- *истинной (вульгарной) пузырчаткой,*
- *гранулематозом Вегенера,*
- *злокачественными новообразованиями,*
- *неврозами глотки.*

Дифференциальная диагностика ЛМ проводят с:

- *раком гортани,*
- *туберкулезом*
- *сифилисом гортани,*
- *гранулематозом Вегенера,*
- *склеромой,*
- *первичным амилоидозом гортани,*
- *саркоидозом.*

Окончательный дифференциальный диагноз при ларингите ставится в результате гистологического исследования.

2.6. Консультации других специалистов

- Рекомендовано для выявления этиопатогенетических факторов развития воспалительного процесса в глотке и гортани обследование у гастроэнтеролога, пульмонолога, аллерголога, иммунолога, эндокринолога, терапевта, гастроэнтеролога, ревматолога и фтизиатра. [2,3]

(Уровень убедительности рекомендаций В; уровень достоверности доказательств IV)

3. Лечение

Показаниями к госпитализации являются осложнённые формы тонзилломикоза аспергиллёзной этиологии.

3.1 Консервативное лечение

- Рекомендовано начинать лечение с элиминации возбудителя. При проведении лечения необходимо учитывать предшествующие эпизоды грибкового поражения и лечения антимикотиками [10].

(Уровень убедительности рекомендаций А; уровень достоверности доказательств I)

- Рекомендовано начинать лечение катаральной и атрофической форм ФМ с применения местных форм противогрибковых препаратов:
 - Водных суспензий полиеновых антимикотиков (нистатин**, амфотерицин В**)
 - Производных имидазола, назначаемых в виде аэрозолей, растворов, капель, жевательных таблеток. Из производных имидазола широко применяется клотримазол** в виде раствора для смазывания полости рта и миконазол в виде геля.
 - Растворов антисептиков (хлоргексидин**, мирамистин**, диоксидин**)
 - Готовых растворов красителей (метиленовый синий, бриллиантовый зеленый).
- [10]

(Уровень убедительности рекомендаций А; уровень достоверности доказательств I)

Комментарии: *Полиеновые антимикотики (нистатин**, амфотерицин В**) необходимо адаптировать для местного применения. Любой препарат для местного лечения должен максимально долго находиться в полости рта, в течение нескольких минут. Например, рекомендуется разжёвывание таблетки нистатина** после еды. Можно приготовить суспензию нистатина**, для чего*

таблетку разминают и смешивают с небольшим объёмом воды. Амфотерицин** растворяют в глюкозе или физиологическом растворе согласно инструкции и применяют в виде полосканий. Растворы красителей и антисептики уступают по эффективности антимикотикам, их непрерывное использование вызывает раздражение слизистой оболочки и к ним быстро развивается устойчивость возбудителей ФМ. Поэтому местные антисептики рекомендовано чередовать каждую неделю. Растворы антисептиков нельзя проглатывать, в отличие от растворов антимикотиков.

- Рекомендовано назначение системных антимикотических препаратов при фарингомикозе в качестве средств первого выбора, при следующих показаниях:
 - хронические часто рецидивирующие формы ФМ;
 - иммунодефицитные состояния на фоне ВИЧ-инфекции;
 - онкологические заболевания;
 - сахарный диабет;
 - сопутствующий кандидоз гладкой кожи и её придатков. [10]

(Уровень убедительности рекомендаций А; уровень достоверности доказательств I)

- При выявлении ЛМ, а также при гиперпластической и псевдомембранозной формах ФМ, системную терапию рекомендовано назначать сразу, после лабораторного подтверждения диагноза [10].

(Уровень убедительности рекомендаций А; уровень достоверности доказательств I)

- Рекомендовано в качестве препарата выбора при назначении системной терапии иммунокомпетентным пациентам назначать флуконазол** в дозе 100 мг в сутки в течение 14 дней. Для лечения обострений ФМ у пациентов с иммунодефицитными состояниями рекомендовано дозу флуконазола** увеличивать до 200 мг/сутки, а продолжительность терапии — до 28 дней, при этом обязателен приём «противорецидивной» дозы — 100 мг флуконазола** 3 раза в неделю пожизненно. [5,10,12] Системная терапия назначается при неэффективности курса местной антимикотической терапии после проведения повторных микологических исследований.
- Рекомендовано в качестве препарата резерва для проведения системной терапии ФМ и ЛМ назначать итраконазол [10].

(Уровень убедительности рекомендаций В; уровень достоверности доказательств II)

Комментарии: его назначают пациентам, у которых при выявлении возбудителя доказана его резистентность к флуконазолу**. При неэффективности терапии назначают альтернативные препараты: амфотерицинВ**, вориконазол, позаконазол и каспофунгин.

- Лечение обострения ФМ рекомендовано продолжать в среднем 2–3 недели и в течение 1 недели после стихания жалоб и клинических признаков заболевания.

(Уровень убедительности рекомендаций В; уровень достоверности доказательств II)

- При лечении ЛМ применяют те же препараты, что и при терапии ФМ [13,14,15,16].

(Уровень убедительности рекомендаций А; уровень достоверности доказательств I)

- Рекомендовано для лечения ЛМ применять ингаляции с антисептиками, и водным раствором амфотерицина В. Длительность курса ингаляций с амфотерицином В не должен превышать 2 недель. [2,3,4,17]

(Уровень убедительности рекомендаций С; уровень достоверности доказательств IV)

- Рекомендовано проведение симптоматической и противовоспалительной терапии. Ведущее место в лечении занимает ингаляционная терапия. Для ингаляций применяют муколитические, растительные препараты с противовоспалительным и антисептическим эффектом, а также щелочно-солевая минеральная вода. Выбор препарата для ингаляции зависит от формы воспаления.

(Уровень убедительности рекомендаций С; уровень достоверности доказательств IV)

Комментарии: Режим применения местных противогрибковых препаратов для лечения фарингомикоза представлены в таблице 1. Дозы и режимы применения системных противогрибковых препаратов для лечения ФМ и ЛМ у иммунокомпетентных пациентов представлены в таблице 2.

Таблица 1 - Режимы применения местных противогрибковых препаратов для лечения фарингомикоза

| Препарат | Лекарственная форма | Способ применения |
|------------|---------------------------------|--|
| Нистатин** | Таблетки по 250 000, 500 000 ЕД | Рассасывать или разжёвывать 4 раза в день после еды (В-II) |
| | Водная суспензия | Смазывание поражённых участков |

| | | |
|-----------------|---|--|
| | 100 000ЕД/1 мл (готовится ex tempore) | 4–6 мл 4 раза в сутки или полоскание глотки 20 мл 4–5 раз в сутки в течение 1 мин (В-II) |
| Амфотерицин В** | Суспензия 100 мкг/мл (готовится ex tempore) | Смазывание поражённых участков 1 мл суспензии 4 раза в сутки (С-I) |
| Натамицин | Суспензия, 2,5% | Смазывание поражённых участков 1 мл суспензии 6 раз в сутки (С-I) |
| Клотримазол** | Раствор, 1% | Смазывание поражённых участков 1 мл раствора 4 раза в сутки (В-I) |

Таблица 2 - Дозы и режимы применения системных противогрибковых препаратов для лечения ФМ и ЛМ у иммунокомпетентных пациентов.

| Препарат | Лекарственная форма | Режимы применения |
|-----------------|--------------------------------------|--|
| Флуконазол** | Капсулы, 50 или 100 мг | Внутрь, 50–100 мг в сутки в течение 14 дней (А-I) |
| Итраконазол | Раствор для приёма внутрь, 10 мг/мл | Внутрь, 200 мг в сутки в течение 14 дней (В-I) |
| | Капсулы, 100 мг | Внутрь, 100–200 мг в сутки в течение 14 дней (В-II) |
| Вориконазол** | Таблетки, 50 или 200 мг | Внутрь, 200 мг 2 раза в сутки или 6 мг/кг в сутки в 2 приема, затем 4 мг/кг в 2 приема (А-I) |
| Позаконазол | Суспензия, 40 мг/мл | Внутрь, 400 мг 2 раза в сутки первые 3 дня, затем 400 мг в сутки в течение 28 дней (А-II) |
| Каспофунгин** | Лиофилизированный порошок | Внутривенно, 70 мг первые сутки, затем 50 мг в сутки (А-I) |
| Амфотерицин В** | Лиофилизированный порошок, 50 000 ЕД | Внутривенно капельно, 0,3 мг/кг в сутки (В-II) |

3.2 Хирургическое лечение

Не рекомендовано.

3.3 Иное лечение

- Рекомендовано проведение противовоспалительной и симптоматической терапии. (Уровень убедительности рекомендаций С; уровень достоверности доказательств IV)

Комментарии: кроме элиминации грибковой флоры задачей терапии микоза глотки и гортани является лечение воспалительного процесса, восстановление голоса. Необходимо снять симптомы сухости, першения в глотке и гортани, кашель, улучшить условия для физиологической фонации, так как напряжение при разговоре и кашель будут поддерживать воспалительный процесс в гортани. При

сухости слизистой оболочки глотки и гортани назначают ингаляции с минеральными водами с использованием небулайзера и рекомендуют увлажнение воздуха в помещении. По показаниям используют муколитические препараты как местно в виде ингаляций раствора муколитика или минеральной воды, так и внутрь. Возможно применение физиотерапевтических методов лечения, которые стандартно применяются для лечения пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей. Пациента следует обучить правильной обработке зубных протезов, рекомендуют санировать зубы, лечить воспалительные заболевания десен, обсудить правила использования топических кортикостероидов которые используют для лечения бронхиальной астмы. Особое внимание обращается на лечение сопутствующей патологии носа и околоносовых пазух. У пациентов с микозами гортани часто диагностируются заболевания желудочно-кишечного тракта, в том числе гастроэзофагальнорефлюксная болезнь (ГЭРБ). При подозрении на ГЭРБ рекомендуется обследование и лечение у гастроэнтеролога.

Необходимо ограничить воздействие вредных факторов внешней среды: контакт с пылью, газами. Решающее значение имеет отказ от курения.

4. Реабилитация

В тех случаях, когда диагностируется гипотонусная или гипертонусная дисфония и пациента не устраивает качество голосовой функции, необходимо проведение фонопедических занятий с целью улучшения голосовой функции.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение

Рекомендовано проводить диспансерный учет у пациентов с грибковым поражением глотки и гортани врачом-оториноларингологом с осмотрами 1 раз в 2 месяца, а при благоприятном течении 4 раза в год. Основные меры по профилактике ФМ и ЛМ должны быть направлены на устранение факторов, способствующих активации грибковой флоры. А именно: отмена антибиотиков, кортикостероидов, коррекция гликемического профиля, общеукрепляющая терапия.

Мерой профилактики грибкового воспалительного процесса в гортани также является своевременное лечение острого ларингита, ГЭРБ, воспалительной патологии верхних и нижних дыхательных путей, отказа от курения.

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Для контроля эффективности терапии необходимо делать повторные посевы со слизистой оболочки верхних дыхательных путей до получения микробиологического подтверждения элиминации возбудителя. Антимикотическая терапия должна назначаться по результатам посева на питательные среды с учетом чувствительности выявленной грибковой флоры. Курс антимикотической терапии должен составлять 14 дней независимо от положительной внешней динамики течения заболевания.

Критерии оценки качества медицинской помощи

| № | Критерий | Уровень достоверности доказательств | Уровень убедительности рекомендаций |
|---|---|-------------------------------------|-------------------------------------|
| 1 | Выполнен микологическое исследование налетов со слизистой оболочки глотки, гортаноглотки, или гортани при подозрении на микоз | IV | B |
| 2 | Выполнено повторное микологическое исследование налетов со слизистой оболочки глотки, гортаноглотки, или гортани после лечения микоза | IV | B |
| 3 | Проведена терапия топическими и/или системными противогрибковыми препаратами в течение 14 дней и более | IV | B |
| 5 | Достигнута элиминация возбудителя микоза | IV | B |

Список литературы

1. Кунельская Н.Л., Изотова Г.Н., Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б., Красникова Д.И., Андрееенкова О.А. Фарингомикоз. Диагностика, профилактика и лечение. Медицинский совет. 2013. 2. С. 42-45.
2. Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б. Современный подход к диагностике и лечению микотических поражений ЛОР-органов. Вестник оториноларингологии. 2012. 6. С.76-81.
3. Кунельская В.Я., Романенко С.Г., Шадрин Г.Б., Красникова Д.И. Ларингомикоз. Современный подход к диагностике и лечению. Материалы XIV Научно-практической конференции «Фармакологические и физические методы лечения в оториноларингологии», Российская оториноларингология. 2016. 3(82). С. 38-39.
4. Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б., Красникова Д.И., Андрееенкова О.А. Рациональные методы лечения кандидоза ВДП. Успехи медицинской микологии. 2013. 11. С.99-102.
5. Аравийский Р.А., Клишко Н.Н., Васильева Н.В.. Диагностика микозов. Пособие для врачей. - С-Пб: СПбМАПО; 2004.- 186с.
6. Клишко Н.Н. Микозы: диагностика и лечение. Руководство для врачей. 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Ви Джи Групп; 2008. – 336 с.
7. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. - М.: Бионим-пресс; 2003. - 440с.
8. Anaissie E.J., McGinnis M.R., Pfaller M.A. Clinical Mycology (Second Edition). Elsevier, Inc. 2009, P.1-14
9. Benson CA, Kaplan JA, Masur H, Pau A, Holmes K. Treating opportunistic Infections among HIV-infected adults and adolescents. Clin. Infect. Dis. 2005. 40. P.131–235.
10. Pappas G.P., Carol A. Kauffman, David Anders, Daniel K. Benjamin, Jr., Thierry F. Calandra, Rex J.H., Sobel J.D., et all. Clinical Practice Guidelines for the Management of Candidiasis: 2009 Update by the Infectious Diseases – 2009.vol 48. P.503-535.
11. Alexander B, Pfaller M. Contemporary tools for the diagnosis and management of invasive mycosis. Clin. Infect. Dis. - 2006. 43. P.15–27.
12. Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б. Опыт применения флуконазола для лечения фарингомикоза. Проблемы медицинской микологии. 2004. 6(2), С.89-90 .
13. Курдина М.И., Иванников И.О., Сюткин В.Е. Системные антимикотики при дерматомикозах и патологии гепатобилиарной системы. Пособие для врачей. - М.: Медиа Сфера; 2004г. – 156с.
14. Herbrecht R, Denning DW, Patterson TF, et al. Voriconazole versus amphotericin B for primary therapy of invasive aspergillosis. N Engl J Med. 2002. 347(6). P. 408-1.

15. Gonzalez GM, Fothergill AW, Sutton DA, et al. In vitro activities of new and established triazoles against opportunistic filamentous and dimorphic fungi. *Med Mycol.* 2005. 43. P.281-84.
16. Cornely OA, Lasso M, Betts R, et al. Caspofungin for the treatment of less common forms of invasive candidiasis. *J Antimicrob Chemother.* 2007. 60. P. 363–9.
17. Deray G. Amphotericin B nephrotoxicity. *J Antimicrob Chemother.* 2002. 49(1). P.37–41.

Приложение А1. Состав рабочей группы

1. **Андреевкова О.А.**, не является членом профессиональной ассоциации
2. **Казанова А.В.**, к.м.н., не является членом профессиональной ассоциации
3. **Карнеева О.В.**, д.м.н., не является членом профессиональной ассоциации
4. **Красникова Д.И.**, не является членом профессиональной ассоциации
5. **Крюков А.И.**, Заслуженный деятель науки РФ, профессор, д.м.н., не является членом профессиональной ассоциации,
6. **Кунельская В.Я.**, Профессор д.м.н., не является членом профессиональной ассоциации
7. **Кунельская Н.Л.**, Профессор, д.м.н., не является членом профессиональной ассоциации,
8. **Максимова Е.А.**, не является членом профессиональной ассоциации
9. **Романенко С.Г.**, к.м.н. не является членом профессиональной ассоциации
10. **Шадрин Г.Б.**, к.м.н. не является членом профессиональной ассоциации

Организация - разработчик клинических рекомендаций: ГБУЗ «Научно-исследовательский институт оториноларингологии» Департамента здравоохранения города Москвы. Директор: Заслуженный деятель науки РФ, профессор, д.м.н., Крюков А.И.

Организация - разработчик клинических рекомендаций: ФГБУ «Научно-клинический Центр оториноларингологии» ФМБА России. Директор: профессор, д.м.н., Дайхес Н.А.

Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2 Методология разработки клинических рекомендаций

В клинических рекомендациях обобщён опыт авторов по диагностике и лечению больных с различными формами грибкового поражения глотки и гортани. Клинические рекомендации содержат в себе сведения, необходимые для диагностики, дифференциальной диагностики, выбора метода лечения больных с грибковым поражением глотки и гортани.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций

1. Врач-оториноларинголог
2. Врач сурдолог-оториноларинголог

Таблица П1 - Используемые уровни достоверности доказательств

| Класс (уровень) | Критерии достоверности |
|--------------------|--|
| I (A) | Большие двойные слепые плацебоконтролируемые исследования, а также данные, полученные при мета-анализе нескольких рандомизированных контролируемых исследований. |
| II (B) | Небольшие рандомизированные и контролируемые исследования, при которых статистические данные построены на небольшом числе больных. |
| III (C) | Нерандомизированные клинические исследования на ограниченном количестве пациентов. |
| IV (D) | Выработка группой экспертов консенсуса по определённой проблеме |

Таблица П2 - Используемые уровни убедительности рекомендаций

| Шкала | Степень убедительности доказательств | Соответствующие виды исследований |
|-------|---|--|
| А | Доказательства убедительны: есть веские доказательства предлагаемому утверждению | <ul style="list-style-type: none"> Высококачественный систематический обзор, мета-анализ. Большие рандомизированные клинические исследования с низкой вероятностью ошибок и однозначными результатами. |
| В | Относительная убедительность доказательств: есть достаточно доказательств в пользу того, чтобы рекомендовать данное предложение | <ul style="list-style-type: none"> Небольшие рандомизированные клинические исследования с неоднозначными результатами и средней или высокой вероятностью ошибок. Большие проспективные сравнительные, но нерандомизированные исследования. Качественные ретроспективные исследования на больших выборках больных с тщательно подобранными группами сравнения. |
| С | Достаточных доказательств нет: имеющихся доказательств недостаточно для вынесения рекомендации, но рекомендации могут быть даны с учетом иных обстоятельств | <ul style="list-style-type: none"> Ретроспективные сравнительные исследования. Исследования на ограниченном числе больных или на отдельных больных без контрольной группы. Личный неформализованный опыт разработчиков. |

- Порядок обновления клинических рекомендаций**

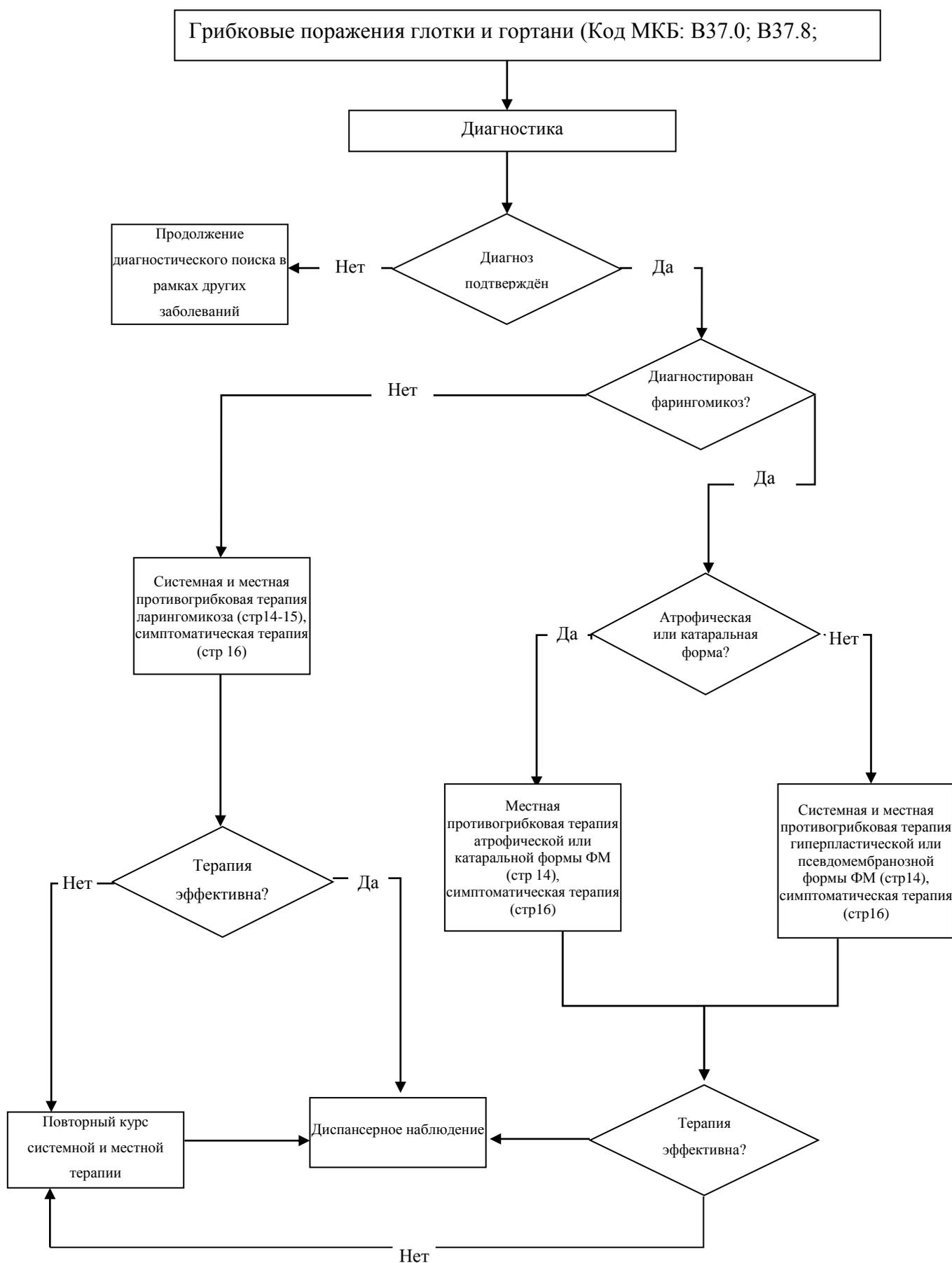
Клинические рекомендации будут обновляться каждые 3 года

Приложение А3 Связанные документы

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

Порядок оказания медицинской помощи по профилю "оториноларингология": Приказ Министерства здравоохранения РФ от 12 ноября 2012 г. N 905н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю "оториноларингология"

Приложение Б. Алгоритм ведения пациента



Приложение В. Информация для пациента

Изменение голоса является симптомом, который требует дополнительного обследования – осмотра гортани. Если изменение голоса длится более 7-10 дней, а также пациент страдает хроническим заболеванием легких, использует ингаляционные кортикостероидные препараты, получал длительную антибактериальную терапию и при этом испытывает жжение, сухость, боль в горле или отмечает изменение голоса, пациенту следует обратиться к врачу-оториноларингологу.

Показания к проведению бактериологических и микологических обследований, а также дополнительных инструментальных обследований определяет врач-оториноларинголог после осмотра ЛОР органов.

Если у пациента диагностирован фарингомикоз или ларингомикоз, ему необходимо ограничить голосовые нагрузки, отказаться от курения. Следует исключить прием очень горячей, холодной и острой пищи, спиртных напитков, не применять паровые ингаляции. Необходимо уделять внимание лечению сопутствующей патологии: заболеваниям полости носа, околоносовых пазух, тщательно следить за уровнем сахара крови, обращать внимание на правильный уход за зубными протезами, правильному использованию топических кортикостероидов и находиться под наблюдением врача-оториноларинголога.

Особое внимание следует уделять выполнению назначений врача-оториноларинголога, проведению всего курса терапии полностью, посещать врача-оториноларинголога в соответствии с его рекомендациями. Самолечение может привести к хронизации процесса и образованию резистентных штаммов грибов – возбудителей фарингомикоза и ларингомикоза.