



С. А. ТОЧИЛО, В. Н. ДМИТРИЕВА

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОТИВОГРИБКОВОЙ ТЕРАПИИ В КАЧЕСТВЕ КОМПОНЕНТА КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С СЕПСИСОМ

Могилевская областная больница

Цель исследования. Анализ собственного опыта применения противогрибковой терапии в качестве компонента комплексного лечения больных с сепсисом.

Материал и методы. Представлены два случая успешного лечения больных с сепсисом, у которых отмечались явления кандидемии и инвазивного кандидоза. При лечении данных пациентов на определенных этапах в качестве противогрибковой терапии использовали анидулафунгин.

Результаты. Проведен анализ данных литературы относительно противогрибковой терапии сепсиса при наличии кандидемии и инвазивного кандидоза. В лечении могут использоваться препараты 3 групп: эхинокандины, производные триазола (вориконазол, флуконазол) и полиеновые антимикотики (амфотерицин В). Предпочтение отдается эхинокандинам.

Выводы. Анидулафунгин является препаратом выбора в качестве компонента терапии сепсиса при наличии кандидемии и инвазивного кандидоза, так как возбудители грибковых инфекций обладают высокой чувствительностью к препарату. Он может применяться у пациентов с почечно-печеночной недостаточностью, и обладает экономической эффективностью.

Ключевые слова: сепсис, кандидоз, противогрибковые препараты, анидулафунгин, эхинокандины, вориконазол, флуконазол.

По данным R. P. Dellinger и соавт., частота сепсиса у пациентов отделения анестезиологии и реанимации (ОАР) достигает 25% [1]. Факторами риска развития грибковой инфекции у лиц данной группы являются наличие зондов, эндотрахеальных трубок, центральных венозных, мочевых и прочих катетеров, проведение парентерального питания [2, 3]. Кроме того, у них часто имеется иммуносупрессия (наличие нейтропении, назначение глюкокортикоидов при септическом шоке и др.) [2, 4]. Важную роль играет назначение им нескольких антибиотиков широкого спектра действия по деэскалационному принципу [1]. Само пребывание в ОАР относят к факторам риска иммуносупрессии и присоединения грибковой инфекции [5].

Среди нозокомиальных инфекций кровотока кандидемия находится на 4—5-м месте в Евро-

пе и США [6—9]. При этом смертность при кандидемии не-*albicans* достоверно выше [10]. В случае инвазивного кандидоза различной локализации *Candida albicans* является возбудителем примерно в 50—55% случаев [8, 9, 11, 12]. В остальных случаях возбудителями являются *C. glabrata* (до 15%), *C. parapsilosis* (до 10%), *C. tropicalis* (до 8%) и прочие [11, 12]. Летальность при инвазивном кандидозе составляет 30—50% [13, 14] и может достигать, по данным некоторых авторов, 90% [15]. В связи с этим актуальным является вопрос рационального назначения противогрибковой терапии у больных с сепсисом в качестве одного из компонентов комплексного лечения.

Цель исследования: анализ собственного опыта проведения противогрибковой терапии в качестве компонента комплексного лечения больных с сепсисом.

Материал и методы

Приводим два клинических случая лечения больных с сепсисом.

П а ц и е н т Г., 53 лет, гражданин Российской Федерации, прибыл в Республику Беларусь 08.05.2014 к родственникам. Начался насморк, не лечился. Из анамнеза жизни: масса тела около 110 кг, болел простудными инфекциями, в детстве было повреждение правого уха, в результате взрыва, слух на правое ухо потерян. Через 10 дней (18.05.2014) появились сильные боли в правом ухе, высыпания на губах, к вечеру нарастала головная боль, отмечено повышение артериального давления до 190/110 мм рт. ст. и температуры тела до 39°C. В 4—5 ч утра 19.05.2014 пациент стал неадекватен, дезориентирован, был доставлен в ОАР Горецкой центральной районной больницы. Состояние пациента стремительно ухудшалось: прогрессировало нарушение сознания; был переведен на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). Отмечался выраженный лейкоцитоз — $24,0 \cdot 10^9/\text{л}$. Существенных изменений в ликворе не выявлено (цитоз $62 \cdot 10^6/\text{л}$, белок — 3,3 г/л, глюкоза 7,4 ммоль/л). Заподозрен правосторонний бульбарный отит, вирусный менингоэнцефалит, отек головного мозга.

В тот же день (19.05.2014) на реанимобиле пациент доставлен в Могилевскую областную больницу, где ему выполнена компьютерная томография головы. Описана картина правосто-

ронного деструктивного среднего отита, мастоидита, отек головного мозга, полисинусит. Пациенту выполнена экстренная операция — расширенная антромастоидотомия справа. После этого он доставлен в ОАР, где повторно выполнена люмбальная пункция (цитоз — $7160 \cdot 10^6/\text{л}$, нейтрофилы 97%, бактериоскопически — грамотрицательные диплококки). Выставлен диагноз: «острый гнойный менингит неуточненной этиологии (вирусно-бактериальный), сепсис, синдром полиорганной недостаточности, левосторонняя пневмония». На 11-е сутки заболевания ликвор санирован (цитоз $16 \cdot 10^6/\text{л}$), однако сохранялась высокая температура (более 38°C) и клиника полиорганной недостаточности. Отмечалась сердечно-сосудистая недостаточность (нестабильная гемодинамика в течение 4 сут), дыхательная (ИВЛ на протяжении 39 сут), энтеральная (проведение парентерального питания), почечная (почечно-заместительная терапия методом постоянной вено-венозной гемофильтрации — 17 сут), церебральная (отек головного мозга), печеночная дисфункция (повышение активности трансаминаз, гипербилирубинемия), тромбоцитопения.

Противомикробная терапия вначале назначена эмпирически: меропенем, ванкомицин, метронидазол, а также ацикловир. В дальнейшем противомикробная терапия проводилась с учетом результатов бактериологических исследований различных биологических сред и чувствительности выделенной микрофлоры (табл. 1).

Противогрибковая терапия также назначалась с учетом выделенной флоры. При микроскопии мочи 20.05.2014 обнаружены дрожжевые грибы рода *Candida*, пациенту назначен флуконазол. В дальнейшем при микробиологическом исследовании мочи определен вид — *Candida albicans*. Учитывая отсутствие чувствительности выделяемой грибковой флоры к флуконазолу, 26.05.2014 пациенту назначен вориконазол. 13.06.2014 назначен анидулафунгин, поскольку на тот момент уже имелась мультифокальная колонизация (грибы рода *Candida* обнаружены в моче, мокроте и отделяемом из раны, 06.06.2014 при микробиологическом исследовании мочи определена *Candida glabrata*), а также имелась картина тяжелого сепсиса, острая почечная недостаточность, потребовавшая назначения

Таблица 1

Результаты бактериологических исследований, выполненных у пациента Г., и проводимая антимикробная терапия

Объект исследования	Сутки пребывания в ОАР																						
	1-е	3-и	5-е	7-е	9-е	11-е	13-е	15-е	17-е	19-е	21-е	23-и	25-е	27-е	29-е	31-е	33-и	35-е	37-е	39-е	41-е	43-и	
Кровь											3											1	
Мокрота		Г	1, 2		1	1, 2	2	2	2	2			2	Г, 2	1, 2	1	1, 2		1	1	2, 3	1, 3, Г	
Моча								Г	Г	Г		Г		Г	Г						Г	1, 2	
Отделяемое из раны	5	1	1, 4		4	1, 5	4	Г	4				2	1	1		Г			1			
Отделяемое из зева и носа							2, 3	2, 3	2	1, 2		2	1, 2, 3		2, 3	1, 2	1, 2		2	2	2, 3	2, 3	
Ликвор	М	М																					
Антибактериальная терапия	Меропенем																						
	Метронидазол; ванкомицин																						
	Цефоперазон/сульбактам																						
	Линезолид																						
	Колистин																						
	Клиндамицин																						
Противовирусная терапия	Ацикловир																						
	Тигециклин																						
Противогрибковая терапия	Флуконазол																						
	Вориконазол																						
	Анидулафунгин																						

Примечания. 1 — *Acinetobacter* spp.; 2 — *Pseudomonas aeruginosa*; 3 — *Klebsiella planticola*, *pneumoniae*; 4 — *Staphylococcus epidermidis*; 5 — *Enterococcus faecalis*, Г — грибы *Candida* spp., М — микроскопически грамотрицательные диплококки.

почечно-заместительной терапии, проводилась массивная антибактериальная терапия и полное парентеральное питание.

У пациента длительное время сохранялась гипертермия (более 38°C), и только через 1 мес от начала заболевания отмечено снижение температуры и положительная динамика общего состояния. Пациент находился на лечении в ОАР Могилевской областной больницы 43 сут. 01.07.2014 переведен в больницу медицинской реабилитации по месту жительства (г. Москва).

Пациент опрошен авторами по телефону 29.12.2014. В настоящее время обслуживает себя самостоятельно, в постороннем уходе не нуждается, субъективно отмечает хорошее качество жизни.

П а ц и е н т Е., 48 лет, масса тела около 68 кг. Ранее болел только простудными заболеваниями. Заболел остро 10.07.2014: повышение температуры более 39°C, отмечались ознобы, боли в мышцах. Лечился дома 3 сут, состояние ухудшалось. С 13.07.2014 по 16.07.2014 находился на лечении в ОАР Быховской центральной районной больницы. За это время появилась геморрагическая сыпь на верхних и нижних конечностях, желтуха, олигоанурия. При обследовании выявлены выраженные нарушения: лейкоциты $32,4 \cdot 10^9/\text{л}$, АЛТ 181 ЕД/л, АСТ 328 ЕД/л, общий билирубин 293 мкмоль/л, креатинин 470 мкмоль/л, АЧТВ 339 с. У пациента подозревали лептоспироз либо геморрагическую лихорадку с почечным синдромом, однако серологические исследования дали отрицательные результаты.

16.07.2014 пациент на реанимобиле транспортирован в ОАР Могилевской областной больницы. Отмечалась клиническая картина полиорганной недостаточности: сердечно-сосудистая недостаточность (нестабильная гемодинамика в течение 8 сут), дыхательная (проводилась ИВЛ 46 сут), почечная (почечно-заместительная терапия: 5 сеансов гемодиализа, затем постоянная вено-венозная гемофильтрация 16 сут), церебральная (изменение психического статуса), энтеральная (проведение парентерального питания),

печеночная дисфункция, тромбоцитопения, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС). Пациенту выставлен диагноз: «сепсис неустановленной этиологии». Для контроля за динамикой заболевания у пациента определяли количество лейкоцитов и тромбоцитов, показатели прокальцитонина и С-реактивного белка (табл. 2). Также оценивали изменения уровня холестерина, прогностическую ценность которого у больных сепсисом отмечают некоторые авторы [16].

С целью уточнения возбудителя проводили бактериологический контроль различных биологических сред (кровь, мокрота, моча, отделяемое из ран, зева, носа), результаты представлены на рис. 1. Из крови дважды выделена *Klebsiella pneumoniae* и один раз *Klebsiella oxytoca*, в 20 случаях посев не дал роста микрофлоры. При микробиологическом исследовании мокроты наибольший процент выделенной флоры составляла *Pseudomonas aeruginosa*, на 2-м месте был *Acinetobacter baumannii*, на 3-м — *Klebsiella spp.*, также выделены *Staphylococcus epidermidis* и грибы *Candida spp.* (см. рис. 1). Из других биологических сред также выделены указанные микроорганизмы. Первоначально пациенту эмпирически назначена антибактериальная терапия цефперазоном/сульбактамом и ванкомицином, в дальнейшем, учитывая наличие почечной недостаточности, ванкомицин заменен на линезолид. Коррекцию антибактериальной терапии проводили с учетом чувствительности выделенной микрофлоры к антибактериальным препаратам (рис. 2). При выборе противогрибковой терапии исходно назначен флуконазол. В дальнейшем, несмотря на чувствительность выделенной грибковой флоры к флуконазолу, в связи с наличием мультифокальной колонизации, высокой гипертермии, рефрактерной к назначенной противомикробной терапии, клиники тяжелого сепсиса и полиорганной недостаточности, проведением полного парентерального питания пациенту назначен анидулафунгин с последующим переходом на вориконазол. По температурной кривой видно,

Таблица 2

Динамика лабораторных показателей у пациента Е.

Показатель	Сутки									
	1-е	5-е	8-е	15-е	20-е	22-е	27-е	30-е	40-е	43-е
Лейкоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$	22,1	20,6	14,1	10,5	17,0	22,7	31,8	23,9	21,8	16,3
Тромбоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$	67	44	81	116	125	91	105	133	169	344
С-реактивный белок, мг/л	—	—	—	189	157	180	153	97	62	10
Прокальцитонин, нг/мл	—	—	11,7	14,6	4,5	10,3	—	1,6	—	—
Холестерин, ммоль/л	2,09	3,21	3,4	3,14	3,23	2,86	2,56	2,69	2,03	3,12

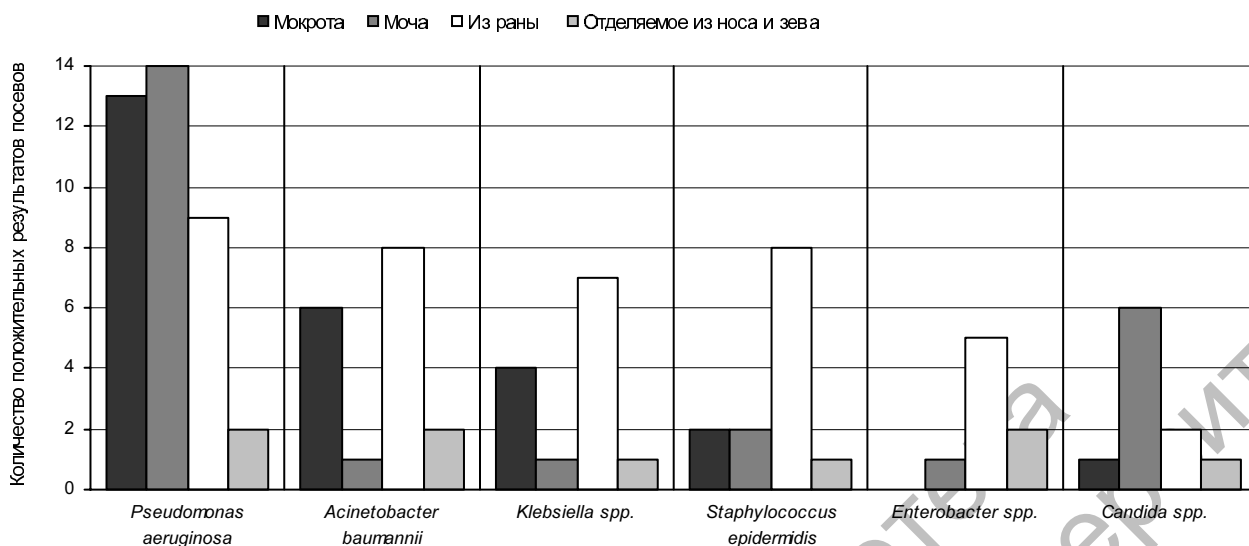


Рис. 1. Количество положительных результатов бактериологических исследований различных биологических сред у пациента Е.

что только после 30-х суток проводимого лечения отмечена положительная динамика (см. рис. 2).

Пациент Е. находился на лечении в ОАР Могилевской областной больницы 59 сут. После купирования явлений полиорганной недостаточности на фоне ясного сознания и спонтанного дыхания для дальнейшего лечения переведен по месту жительства в Быховскую центральную районную больницу. На момент перевода масса тела составляла 44 кг.

Пациент осмотрен авторами 10.01.2015. На момент осмотра он приступил к труду, в постороннем уходе не нуждался, субъективно отмечал удовлетворительное самочувствие. Определена ориентировочная стоимость лечения данного пациента — 639 млн 991 тыс. 060 бел. руб. (в ценах на июль — сентябрь 2014 г.). Только для лечения ДВС-синдрома пациенту Е. производилась трансфузия следующих препаратов крови: эритроцитной массы — 1000 мл; отмытой эритроцитной массы — 4980 мл; свежезамороженной плазмы — 14 430 мл; альбумина 5% — 1400 мл; альбумина 10% — 1000 мл; тромбоконтрата — 50 доз, 6 раз вводили протромбиновый комплекс.

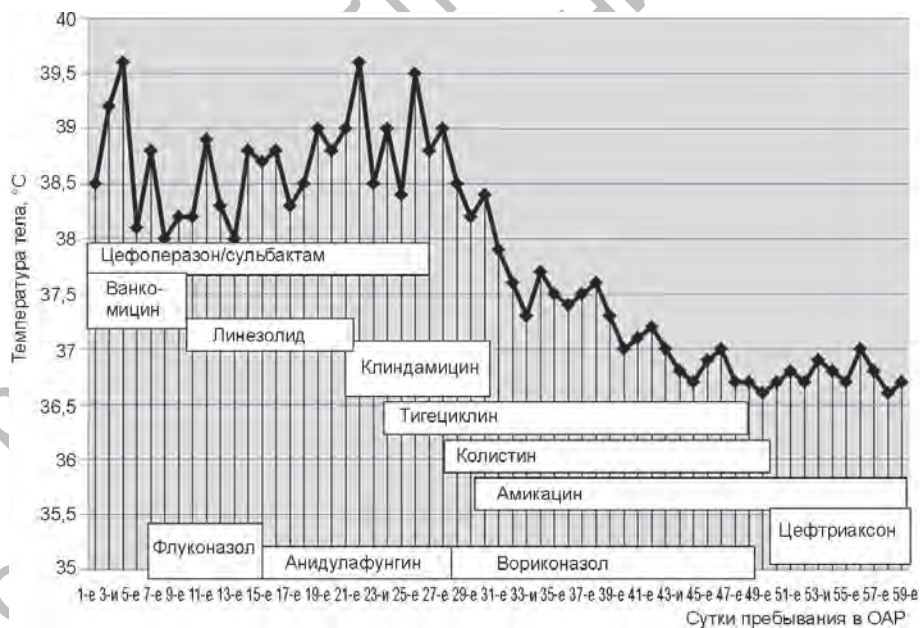


Рис. 2. Температурная кривая пациента Е. и проводимая антимикробная терапия

Результаты и обсуждение

По данным обзора отечественной и зарубежной литературы, при сепсисе одновременное с антибактериальной терапией назначение противогрибковых препаратов с профилактической целью не рекомендуется [1, 17, 18] и допускается лишь в некоторых случаях в трансплантологии и онкогематологии [4, 7, 19]. В отдельных случаях при высоком риске инвазивного кандидоза у взрослых пациентов ОАР допускается применение антимикотиков с профилактической целью [4, 9, 18]. Разработана шкала для опреде-

ления риска инвазивного кандидоза [3], которая включает следующие признаки: клиника тяжело-го сепсиса, мультифокальная колонизация, послеоперационный период, полное парентеральное питание. Для дифференциальной диагностики инвазивного кандидоза рекомендуется определение биомаркеров: 1,3-бета-D-глюкана, маннана и антиманнанных антител [1, 18, 20].

Для лечения инфекции, вызванной *Candida spp.*, у пациентов с сепсисом могут использоваться препараты 3 групп [4, 9, 18, 21, 22]:

— эхинокандины: анидулафунгин (начальная доза 200 мг/сут, затем 100 мг/сут), каспофунгин (начальная доза 70 мг/сут, затем 50 мг/сут), микафунгин (100 мг/сут);

— производные триазола: флуконазол (начальная доза 800 мг/сут (12 мг/кг), затем 400 мг/сут (6 мг/кг)), если азолы ранее не применялись; вориконазол в начальной дозе 400 мг 2 раза в сутки (6 мг/кг), а затем 200 мг 2 раза в сутки (3 мг/кг);

— полиены: амфотерицин В (оптимально — липосомальный) в суточной дозе 3 мг/кг при отсутствии или непереносимости других препаратов.

Согласно рекомендациям IDSA, эхинокандины, вориконазол и липосомальный амфотерицин В относятся к уровню рекомендаций IA (высокий уровень доказательств в пользу применения) для лечения кандидемии [4]. Использование флуконазола допускается лишь в отдельных случаях. У пациентов с нейтропенией в большинстве случаев предпочтение отдается эхинокандинам [4, 9]. В рекомендациях ESCMID для стартовой терапии кандидемии и инвазивного кандидоза эхинокандины также имеют самый высокий доказательный уровень и силу рекомендаций: IA [22]. Для вориконазола и липосомального амфотерицина В уровень составляет IB (умеренные доказательства). Применение флуконазола считается целесообразным лишь в некоторых случаях (IC, слабые доказательства), поскольку он значительно уступает эхинокандинам по спектру активности, а также показал достоверно меньшую клиническую эффективность, чем анидулафунгин при лечении инвазивного кандидоза у взрослых пациентов без нейтропении (особенно у пациентов с высокой суммой баллов по шкале APACHE II). При этом обычный амфотерицин В использовать не рекомендуется (уровень ID).

С учетом собственного опыта применения, а также литературных данных [4, 8, 9, 13, 18, 22—25] препаратом выбора для лечения кандидемии и инвазивного кандидоза у пациентов с тяжелым сепсисом является анидулафунгин. Подобно другим эхинокандинам, препарат характеризуется вы-

сокой активностью в отношении возбудителей грибковых инфекций. Уровень резистентности для *Candida spp.* составляет 0—2,8% [11—13]. Анидулафунгин по сравнению с флуконазолом показал достоверно более высокую клиническую эффективность при лечении кандидемии и инвазивного кандидоза по такому критерию, как успешный ответ на проводимую терапию [13, 24]. В исследованиях зарубежных авторов показано превосходство анидулафунгина по сравнению с флуконазолом по экономической эффективности [27—29].

Отличием анидулафунгина от других эхинокандинов является внепеченочный метаболизм путем медленной неферментативной деградации и выведение метаболитов через желудочно-кишечный тракт в основном с желчью [13, 30, 31]. С этим свойством связаны другие особенности препарата, которые играют важную роль при лечении сепсиса — отсутствие значимых межлекарственных взаимодействий [13, 30, 31] и возможность применения у пациентов с почечно-печеночной недостаточностью [32, 33]. Наличие почечной [1, 34] и печеночной [35, 36] недостаточности у пациентов с сепсисом является независимым фактором риска летального исхода. Анидулафунгин не требует коррекции дозы при почечно-печеночной недостаточности [32, 33], не обнаружены значимые концентрации препарата в диализате [32]. Анидулафунгин хорошо подходит для лечения пациентов с полиорганной недостаточностью, поскольку имеет предсказуемую фармакокинетику с линейной зависимостью от дозы. Он хорошо проникает в ткани. Объем тканевого распределения составляет 30—50 л. Равновесная концентрация в плазме достигается уже при введении второй дозы препарата. Нет клинически значимых отличий концентрационных кривых у здоровых добровольцев и пациентов с инвазивными грибковыми инфекциями, включая пациентов с тяжелой степенью печеночной и почечной дисфункции [37].

Выводы

1. С учетом высокой чувствительности возбудителей грибковых инфекций к анидулафунгину его назначение является обоснованным с целью эмпирической и направленной противогрибковой терапии сепсиса.

2. В связи с крайне высокой стоимостью терапии сепсиса использование анидулафунгина в комплексном лечении является экономически обоснованным, поскольку позволяет уменьшить его длительность и тем самым значительно снизить его стоимость.

3. Благодаря таким особенностям препарата, как внепеченочный метаболизм, отсутствие значимых межлекарственных взаимодействий, а также самый большой объем распределения и самое быстрое достижение равновесной концентрации среди эхинокандинов, анидулафунгин является препаратом выбора для эмпирической или направленной терапии кандидемии и/или инвазивного кандидоза у пациентов с тяжелым сепсисом и почечно-печеночной недостаточностью.

ЛИТЕРАТУРА

- Dellinger R. P., Levy M. M., Rhodes A., et al. // *Intens. Care Med.*— 2013.— Vol. 39, № 2.— P. 165—228.
- Васильцева А. П. *Этиология, патофизиология, диагностика, лечение сепсиса и ассоциированных с ним состояний у детей: Учеб.-методич. пособие.*— Минск, 2006.
- Leon C., Ruiz-Santana S., Saavedra P., et al. // *Crit. Care Med.*— 2006.— Vol. 34, № 3.— P. 730—737.
- Pappas P. G., Kauffman C. A., Andes D., et al. // *Clin. Infect. Dis.*— 2009.— Vol. 48, № 5.— P. 503—535.
- Monneret G., Venet F., Kullberg B. J., Netea M. G. // *Med. Mycol.*— 2011.— Vol. 49. (Suppl. 1).— P. S.17—S.23.
- Колбин А. С., Королева О. А., Клишко Н. Н. // *Журнал инфектологии.*— 2010.— Т. 2, № 1.— С. 42—50.
- Митрохин С. Д., Феданков И. Н., Хомеев А. Ж., Соколов А. А. // *Антибиотики и химиотерапия.*— 2012.— № 3—4.— С. 40—44.
- Ruhnke M., Paiva J. A., Meersseman W., et al. // *Clin. Microbiol. Infect.*— 2012.— Vol. 18, № 7.— P. 680—687.
- Илюкевич Г. В., Доценко Ю. Н. // *Мед. новости.*— 2010.— № 7.— С. 35—40.
- Dimopoulos G., Ntziora F., Rachtotis G., et al. // *Anesth. Analg.*— 2008.— Vol. 106, № 2.— P. 523—529.
- Castanheira M., Messer S. A., Jones R. N., et al. // *Int. J. Antimicrob. Agents.*— 2014.— Vol. 44, № 4.— P. 320—326.
- Pfaller M. A., Diekema D. J., Gibbs D. L., et al. // *J. Clin. Microbiol.*— 2010.— Vol. 48, № 4.— P. 1366—1377.
- Веселов А. В. // *Клин. микробиология, антимикробная химиотерапия.*— 2012.— Т. 14.— № 3.— С. 222—234.
- Попов Д. А., Вострикова Т. Ю. // *Клиническая и экспериментальная хирургия.*— 2013.— № 2.— С. 41—46.
- Клишко Н. Н. // *Consillium medicum.*— 2004.— Т. 6, № 1.— С. 58—61.
- Липницкий А. Л., Марочкин А. В., Морозов Д. П. и др. // *Здравоохранение.*— 2012.— № 1.— С. 8—11.
- Lam S. W., Eschenauer G. A., Carver P. L. // *Crit. Care Med.*— 2009.— Vol. 37, № 5.— P. 1580—1593.
- Карпов И. А., Горбич Ю. Л., Соловей Н. В. и др. *Антибактериальная терапия сепсиса: Инструкция по применению № 001-0114: утв. Министерством здравоохранения Респ. Беларусь от 16.03.2014.*— Минск, 2014.
- Aguado J. M., Varo E., Usetti P., et al. // *Liver Transpl.*— 2012.— Vol. 18, № 6.— P. 680—685.
- Leroy O., Gangneux J. P., Montravers P., et al. // *Crit. Care Med.*— 2009.— Vol. 37, № 5.— P. 1612—1618.
- Багирова Н. С. // *Consillium medicum.*— 2006.— Том 8, № 1.— С. 45—50.
- Cornely O. A., Bassetti M., Calandra T., et al. // *Clin. Microbiol. Infect.*— 2012.— Vol. 18 (Suppl. 7).— P. 19—37.
- Stan C. D., Tuchilus C., Stan C. I. // *Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi.*— 2014.— Vol. 118, № 2.— P. 528—536.
- Reboli A. C., Rotstein C., Pappas P. G., et al. // *N. Engl. J. Med.*— 2007.— Vol. 356, № 24.— P. 2472—2482.
- Lepak A., Andes D. // *Crit. Care Clin.*— 2011.— Vol. 27, № 1.— P. 123—147.
- Иванова Л. В., Баранцевич Е. П., Шляхто Е. В. // *Проблемы медицинской микологии.*— 2011.— Т. 13, № 1.— С. 14—17.
- Heimann S. M., Cornely O. A., Wisplinghoff H., et al. // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*— 2015.— Vol. 34, № 2.— P. 331—338.
- Grau S., Salavert M., Carlos Pozo Laderas J., et al. // *J. Mycol. Med.*— 2013.— Vol. 23, № 3.— P. 155—163.
- Reboli A. C., Rotstein C., Kett D. H., et al. // *Pharmacoeconomics.*— 2011.— Vol. 29, № 8.— P. 705—717.
- George J., Reboli A. C. // *Mycoses.*— 2012.— Vol. 55, № 1.— P. 36—44.
- Vazquez J. A. // *Expert Opin. Drug Saf.*— 2006.— Vol. 5, № 6.— P. 751—758.
- Aguilar G., Azanza J. R., Carbonell J. A., et al. // *J. Antimicrob. Chemother.*— 2014.— Vol. 69, № 6.— P. 1620—1623.
- Kim R., Khachikian D., Reboli A. C. // *Expert Opin. Pharmacother.*— 2007.— Vol. 8, № 10.— P. 1479—1492.
- Uchino S., Kellum J. A., Bellomo R. // *JAMA.*— 2005.— Vol. 294, № 7.— P. 813—818.
- Kramer L., Jordan B., Druml W., et al. // *Crit. Care Med.*— 2007.— Vol. 35, № 4.— P. 1099—1104.
- Brienza N., Dalfino L., Cinnella G., et al. // *Intens. Care Med.*— 2006.— Vol. 32, № 2.— P. 267—274.
- Dowell J. A., Knebel W., Ludden T., et al. // *J. Clin. Pharmacol.*— 2004.— Vol. 44.— P. 590—598.

Поступила 14.07.15.

APPLIANCE OF ANTIFUNGAL THERAPY AS PART OF COMPLEX MANAGEMENT OF PATIENTS WITH SEPSIS

S. A. Tochilo, V. N. Dmitriyeva

Objective. Analysis of the own experience of appliance of antifungal therapy as a part of complex management of patients with sepsis.

Materials and methods. Two cases of successful management of patients demonstrating candidemia and invasive candidosis manifestations are presented. Anidulafungin was used as the antifungal therapy of those patients at certain stages of treatment.

Results. Literature data relating to the antifungal therapy in sepsis combined with candidemia and invasive candidosis were analyzed. Preparations from three groups may be used for treating such patients: echinocandins, triazole derivatives (Voriconazole, Fluconazole), and polyene antimycotics (Amphotericin B). Precedence is used to be given to echinocandins.

Conclusions. Anidulafungin is a preparation of choice to be used as a part of treatment for sepsis combined with candidemia and invasive candidosis as the fungal infections causative agents are highly sensitive to the preparation. It may be used for management of patients with renal and hepatic insufficiency and demonstrates a high economic efficiency.

Key words: sepsis, candidosis, antifungal preparations, Anidulafungin, echinocandins, Voriconazole, Fluconazole.

Адрес для корреспонденции:

Точило Сергей Анатольевич.
Могилевская областная больница.
212016, г. Могилев, ул. Бельницкого-Бирули, 12;
сл. тел. (8-0222) 27-87-39.



В. С. УЛАЩИК

ВЕЛИКИЕ ИМЕНА В ИСТОРИИ ФИЗИОТЕРАПИИ. СООБЩЕНИЕ 21. АКАДЕМИК И. П. АНТОНОВ — ОРГАНИЗАТОР ИССЛЕДОВАНИЙ В ОБЛАСТИ ФИЗИОТЕРАПИИ И КУРОРТОЛОГИИ

Институт физиологии НАН Беларуси

Польза, которую ученый как таковой приносит нации, измеряется количеством новых знаний, которыми он ее обогащает.

Д. Максвелл

Игнатий Петрович Антонов — один из виднейших белорусских медиков XX века, народный врач, лауреат Государственной премии Республики Беларусь в области науки, почетный гражданин Минска и Витебска, заслуженный деятель науки БССР, участник Великой Отечественной войны, доктор медицинских наук, профессор, академик НАН Беларуси. Медицинская общественность Беларуси, СССР и СНГ знает И. П. Антонова как замечательного ученого в области невропатологии, на протяжении почти 40 лет возглавлявшего Институт неврологии, нейрохирургии и физиотерапии. Вместе с тем он внес заметный вклад в становление и развитие отечественной физиотерапии и курортологии. Хотелось, чтобы медики и ученые республики знали и об этой стороне творческой и общественной деятельности И. П. Антонова, в связи с чем и подготовлена настоящая статья в рубрику «Великие имена в истории физиотерапии».

Жизненный и творческий путь ученого.

Игнатий Петрович Антонов родился 28 декабря 1922 г. в деревне Будница Витебской области. В 1940 г. он с отличием окончил Витебскую фельдшерско-акушерскую школу и поступил в Витебский медицинский институт. Учебу в институте прервала война, и с 1941 г. до дня Победы И. П. Антонов, защищая независимость нашей Родины, прошел с боями от Сталинграда до Кенигсберга в должности фельдшера танкового ба-

тальона. Он принимал участие в боях под Прохоровкой на Курско-Белгородской дуге, освобождал Белоруссию от немецко-фашистских захватчиков и одним из первых в составе танкового взвода Героя Советского Союза Н. И. Кольчева ворвался в Минск. Ратный подвиг И. П. Антонова отмечен боевыми орденами и медалями.

После демобилизации старший лейтенант медицинской службы И. П. Антонов продолжил учебу в Минском государственном медицинском институте, активно участвуя в научной студенческой и общественной работе. После окончания института с отличием (1950) он направлен на работу в НИИ неврологии, нейрохирургии и физиотерапии, где прошел путь от клинического ординатора до директора. В 1955 г. Игнатий Петрович успешно защитил кандидатскую диссертацию, посвященную вопросам диагностики и клиники гриппозных заболеваний нервной системы.

С 1955 г. по 1962 г. он работал на кафедре нервных болезней (заведующий академик Д. А. Марков) Белорусского института усовершенствования врачей вначале ассистентом, а затем доцентом. Лекции и практические занятия И. П. Антонова всегда отличались теоретической глубиной и практической направленностью, вызывая неизменный интерес у курсантов. Педагогический опыт нашел отражение в написанной им и соавторами книге «Элементы топографической диагностики заболеваний нервной системы».

С апреля 1962 г. начался новый этап в жизни и научном творчестве И. П. Антонова — он назначен директором Института неврологии, нейрохирургии и физиотерапии, в котором он проработал всю оставшуюся жизнь. Здесь в полной мере раскрылся его талант как ученого, организатора науки и общественного деятеля. Он не только успешно занимался научными исследованиями в области неврологии, но и много внимания уделял подготовке научных кадров высшей квалификации. Приобретенная в годы войны ответственность за судьбы других сделала его чутким, авторитетным и заботливым руководителем, выпестовавшим десятки ученых, которые впоследствии сами стали опре-

