

УДК 616.594.171.2:616.381-002

## СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ КАНДИДОЗНОГО ПЕРИТОНИТА (ВОЗБУДИТЕЛЬ – *CANDIDA ALBICANS*) У ПАЦИЕНТКИ С ОСТРЫМ ПАНКРЕОНЕКРОЗОМ

<sup>1</sup> Хостелиди С.Н. (доцент кафедры)\*,  
<sup>1</sup> Шагдилеева Е.В. (аспирант), <sup>1</sup> Сорокина  
М.М. (клинический ординатор),  
<sup>1</sup> Мелехина Ю.Э. (ассистент кафедры),  
<sup>2</sup> Сатурнов А.В. (зав. ХОРИТ), <sup>2</sup> Такуев Е.К.  
(хирург), <sup>2</sup> Ямов Л.В. (хирург), <sup>1</sup> Рауш Е.Р.  
(аспирант), <sup>1</sup> Богомолова Т.С. (зав. лаб.),  
<sup>1</sup> Выборнова И.В. (н.с.), <sup>1</sup> Мирзабалаева  
А.К. (профессор кафедры), <sup>1</sup> Климко Н.Н.  
(зав. кафедрой)

<sup>1</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина и кафедра клинической микологии, аллергологии и иммунологии);  
<sup>2</sup> Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург, Россия

© Коллектив авторов, 2014

*Представлен случай успешного лечения микотического перитонита у пациентки с острым панкреонекрозом. Пациентов с таким диагнозом и повторными оперативными вмешательствами на органах брюшной полости относят к группе высокого риска развития микотического перитонита, в связи с чем, при пребывании их в отделениях хирургической реанимации и интенсивной терапии (ХОРИТ) более 3-х дней, необходима антимикотическая профилактика. Для успешного лечения кандидозного перитонита и снижения риска летального исхода у данной группы пациентов требуется своевременное назначение адекватной антимикотической терапии в сочетании с хирургическими вмешательствами.*

**Ключевые слова:** антимикотическая профилактика, инвазивные микозы, *Candida albicans*, кандидозный перитонит, острый панкреонекроз

## CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF CANDIDA PERITONITIS (PATHOGEN – *CANDIDA ALBICANS*) AT PATIENTS WITH ACUTE PANCREONECROSIS

<sup>1</sup> Khostelidi S.N. (associate professor of the chair), <sup>1</sup> Shagdileeva E.V. (postgraduate student), <sup>1</sup> Sorokina M.M. (clinical physician), <sup>1</sup> Melekhina Yu.E. (assistant of the chair), <sup>2</sup> Saturnov A.V. (head of the department), <sup>2</sup> Takuev E.K. (surgeon), <sup>2</sup> Yamov L.V. (surgeon), <sup>1</sup> Raus E.R. (postgraduate student), <sup>1</sup> Bogomolova T.S. (head of the laboratory), <sup>1</sup> Vybornova I.V. (scientific collaborator), <sup>1</sup> Mirzabalaeva A.K. (professor of the chair), <sup>1</sup> Klimko N.N. (head of the chair)

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (Kashkin Research Institute of Medical Mycology and Chair of Clinical Mycology, Allergology and Immunology); <sup>2</sup>Leningrad Regional Clinical Hospital, St. Petersburg, Russia

© Collective of authors, 2014

*Case of successful treatment of mycotic peritonitis in a patient with acute pancreatic necrosis has been presented. Patients with such diagnosis and repeated interventions on the abdominal organs belong to the high risk group of mycotic peritonitis development, so therefore, when their stay in departments of surgical intensive care (HORIT) more than 3 days required antimycotic prophylaxis. For the successful treatment of Candida peritonitis and reduce the risk of fatal outcome in this group of patients requires the timely use of adequate antifungal therapy in combination with surgical intervention.*

**Key words:** acute pancreatic necrosis, antifungal prophylaxis, *Candida albicans*, *Candida* peritonitis, invasive fungal infections

\* Контактное лицо: Хостелиди Софья Николаевна,  
Тел.: (812) 303-51-46

Кандидозный перитонит составляет 10-15% от всех случаев инвазивного кандидоза, характеризуется тяжелым течением, высокой частотой гематогенной диссеминации с поражением различных органов и систем, а также высокой летальностью (10-47%) [1].

Обычно кандидозный перитонит развивается у больных в отделениях хирургической реанимации и интенсивной терапии (ХОРИТ) или как осложнение перитонеального диализа. Основные факторы риска – перфорация желудка или кишечника, абдоминальная хирургическая патология и перитонеальный диализ.

Распространённость микотической инфекции у пациентов с острым панкреатитом составляет до 37% [De Waele J., et al. // Clin Infect Dis. – 2003. – Vol.37, №2]. Длительное пребывание в ОРИТ, применение антибиотиков широкого спектра действия, многочисленные оперативные вмешательства, использование парентерального питания и искусственной вентиляции легких (ИВЛ) являются дополнительными факторами, увеличивающими риск развития микотической инфекции.

Количество публикаций, посвященных данной проблеме, ограничено.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Представлен случай успешного лечения кандидозного перитонита, развившегося на фоне острого панкреонекроза, осложнившегося абдоминальным сепсисом и синдромом полиорганной недостаточности (СПОН). Повторные оперативные вмешательства, интенсивные реанимационные мероприятия, своевременная диагностика и адекватная антимикотическая терапия способствовали спасению жизни женщины и клиническому выздоровлению. Для постановки диагноза инвазивного кандидоза (ИК) применяли клинические и лабораторные критерии, предлагаемые *EORTC/MSG*, 2008 [2, 3]. Также авторы провели анализ данных из научной литературы в базах PubMed (на май 2014 г.), ClinicalKey (на май 2014 г.) и eLibrary (на май 2014 г.). При поиске информации использовали следующие ключевые слова: *candidosis, candidiasis, peritonitis, acute pancreonecrosis*.

### Описание клинического случая

Больная Р., 40 лет, 24.01.2014 г. поступила в крайне тяжелом состоянии в ХОРИТ Ленинградской областной клинической больницы (ЛОКБ). Пациентка предъявляла жалобы на разлитые боли во всех отделах живота, наиболее интенсивные в эпигастральной области, диспепсические явления (тошноту, многократную рвоту), повышение температуры тела до 38,5 °С.

При объективном осмотре: состояние тяжелое, стабильное; температура тела фебрильная; сознание ясное, адекватное. Кожные покровы бледные, чистые, нормальной влажности. Дыхание самостоятельное. Над лёгочными полями дыхание жёсткое, проводится во все отделы, ослаблено в нижних отделах со всех сторон, больше слева, хрипов нет, ча-

стота дыхательных движений (ЧДД) – 22 в минуту. Гемодинамика стабильная. Тоны сердца приглушены, ритмичные, шумов нет. Артериальное давление (АД) – 125/80 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений (ЧСС) – 101 в минуту. Живот при пальпации мягкий, умеренно вздут, болезненный в верхних отделах, перистальтические шумы отсутствуют. Печень выступает из-под края рёберной дуги на 2 см. Тяжесть соматического состояния по шкале APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation) – 3 балла.

Анамнез заболевания: 12.01.14 г. появились интенсивные боли в животе опоясывающего характера, вздутие живота, тошнота. 13.01.14 г. женщина была госпитализирована в центральную районную больницу с диагнозом «острый панкреатит». Проводили антибактериальную и спазмолитическую терапию, без отчётливого клинического эффекта. Состояние больной ухудшилось, температура тела повысилась до 39 °С, нарастают боли в животе опоясывающего характера. 24.01.14 г. пациентка в тяжёлом состоянии была переведена в ЛОКБ.

Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь II ст., риск 3 ст.; ишемическая болезнь сердца, атеросклеротический кардиосклероз, хроническая сердечная недостаточность 0; диффузный узловатый нетоксический зоб; варикозное расширение вен нижних конечностей, дегенеративно-дистрофическое заболевание позвоночника.

При поступлении в клиническом анализе крови выявили лейкоцитоз ( $15,7 \cdot 10^9/\text{л}$ ), выраженный палочкоядерный сдвиг влево, анемию (эритроциты  $2,47 \cdot 10^9/\text{л}$ , гемоглобин – 70 г/л), умеренный тромбоцитоз ( $362 \cdot 10^9/\text{л}$ ). В биохимическом анализе крови – повышение уровня АЛТ (98 Е/л) и АСТ (166 Е/л), гипопропротеинемия (57,9 г/л). Альфа-амилаза крови – 33,12 Е/л. Прокальцитонинный тест – 1,55 нг/мл (норма – 0-0,5).

Результаты ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости: размеры поджелудочной железы увеличены, контур неровный, чёткий, структура диффузно-неоднородная, эхогенность выше печеночной; позади поджелудочной железы (на уровне головки и тела) – отграниченная жидкостная структура 4,5\*1,5 см; лоцируется свободная жидкость: в плевральных полостях – справа толщина анэхогенного слоя 3,5 см, слева – 4 см, в малом тазу – умеренно, по флангам – осумкованная. Заключение: картина отёчного панкреатита, асцита.

На компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза – картина отёчного панкреатита, парапанкреатита, гепатоспленомегалия, конкремент желчного пузыря, выраженный асцит.

С учётом ухудшения состояния больной (нарастание клинических и лабораторных признаков интоксикации, повышение уровня амилазы крови до 108,26 Е/л, APACHE II – 18 баллов), принято решение об экстренном оперативном вмешательстве.

25.01.14 г. была выполнена лапаротомия, некрсек-

вентрэктомия, санация и дренирование брюшной полости и забрюшинного пространства.

Проводили антибактериальную (ванкомицин 1 г в сутки), инфузионную, анальгетическую и спазмолитическую терапию.

Через 3-е суток состояние больной ухудшилось – нарастали явления перитонита, в связи с чем была выполнена релапаротомия, некрсеквестрэктомия, колонэктомия, холецистостомия, еюностомия, санация и дренирование парапанкреатических абсцессов, забрюшинного пространства и брюшной полости. Послеоперационный диагноз: панкреонекроз в фазе гнойных осложнений; некроз толстой кишки с перфорацией, формирование наружного дуоденального свища; парапанкреатические абсцессы; тотальная флегмона забрюшинной клетчатки; паранефральная флегмона с обеих сторон; сепсис.

При посеве отделяемого из дренажей выделили *Candida albicans* (культура была чувствительна к флуконазолу *in vitro*).

На основании клинических данных и результатов проведённого обследования был диагностирован кандидозный перитонит (возбудитель – *C. albicans*). Начато лечение флуконазолом в дозе 8 мг/кг/сутки, заменены центральный венозный катетер (ЦВК) и дренажи. Для выявления очагов диссеминации микотической инфекции провели дополнительное обследование (КТ легких и органов брюшной полости, офтальмоскопию, повторные посевы крови, мочи из отделяемого из дренажей).

31.01.14 г. была выполнена повторная релапаротомия (третье оперативное вмешательство), с целью ушивания дуоденоеюнального свища. На фоне проводимого лечения состояние пациентки оставалось стабильно тяжёлым, сохранялась лихорадка (до 38,9 °С). В клиническом анализе крови: лейкоцитоз (14,8·10<sup>9</sup>/л), прокальцитонинный тест – 4,12 нг/мл. К терапии был добавлен имипенем в дозе 2 г/сутки.

03.02.14 г. при посеве отделяемого из дренажей 3х-кратно (от 30.01., 31.01. и 01.02.14 г.) был получен рост *C. albicans*. В динамике, на фоне проводимого лечения, с 10.02.14 г. температура тела снизилась до субфебрильных цифр. По данным лабораторных анализов, наблюдали снижение количества лейкоцитов, прокальцитонинный тест – 0,10 нг/мл. На КТ органов брюшной полости от 10.02.14 г.: состояние после секвестрэктомии и дренирования парапанкреатической клетчатки, КТ – картина отёчного панкреатита, парапанкреатита, гепатоспленомегалия, конкремент желчного пузыря.

Для оценки эффективности антифунгальной терапии проведена вновь серия посевов отделяемого из дренажей (12-14.02.14 г.). Повторно была выделена культура *C. albicans*, чувствительная к флуконазолу *in vitro*, в связи с чем лечение было продолжено. Эрадикацию возбудителя из брюшной полости отмечали на 20-е сутки от начала применения флуконазола (19.02.14 г.).

После стабилизации состояния, улучшения лабо-

ракторных показателей, пациентка была переведена на хирургическое отделение, где продолжила получать антимикотическую, антибактериальную и симптоматическую терапию.

На КТ органов брюшной полости от 25.02.14 г.: свободной жидкости и отграниченных жидкостных образований в брюшной полости и забрюшинном пространстве не обнаружено.

14.03.14 г. больная выписана на амбулаторное лечение под наблюдение хирурга и гастроэнтеролога по месту жительства. На момент выписки из стационара: состояние пациентки удовлетворительное, жалоб активно не предъявляла. Не лихорадит. Гемодинамика стабильная. ЧДД – 17 в минуту. Дыхание самостоятельное, проводится во все отделы, хрипов нет. При пальпации живот мягкий, не вздут, безболезненный. Клинические и биохимические показатели крови в пределах условной нормы. Общая длительность пребывания в стационаре – 49 койко-дней. Общая продолжительность лечения кандидозного перитонита (возбудитель – *C. albicans*) – 35 дней.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В результате поиска специальной литературы мы обнаружили 95 публикаций, посвященных кандидозному перитониту у пациентов в ОРИТ. В отечественной литературе были единичные публикации, посвященные этой проблеме.

Кандидозный перитонит – один из вариантов инвазивного кандидоза [1, 3-5]. В описанных клинических случаях это заболевание так же, как и в нашем случае, наиболее часто имело место у женщин. Возраст пациентов составляет от 18 до 90 лет [6-8; Montravers P., et al. // Clin. Infect. Dis. – 1996. – № 23; Dupont H., et al. // Arch. Surg. – 2002. – №137; Sandven P., et al. // Crit Care Med. – 2002. – №30; Eggimann P., et al. // Crit Care Med. – 1999. – №27].

Согласно опубликованным материалам, *Candida spp.* служат возбудителями вторичного перитонита после оперативного вмешательства на органах брюшной полости у 19,9% больных [9, 10].

Фоновыми заболеваниями развития перитонита, обусловленного *Candida spp.*, в основном, являются операции на органах ЖКТ, на втором месте – перитонеальный диализ, затем – цирроз печени [1, 8, 11, 12]. В описанном нами случае пациентке было выполнено два оперативных вмешательства до постановки диагноза кандидозного перитонита: лапаротомия, некрсеквестрэктомия, санация и дренирование брюшной полости и забрюшинного пространства и через 3 суток – релапаротомия, некрсеквестрэктомия, колонэктомия, холецистостомия, еюностомия, санация и дренирование парапанкреатических абсцессов, забрюшинного пространства и брюшной полости.

Возбудителем кандидозного перитонита у нашей пациентки была *C. albicans*. Согласно данным Европейских исследований, проведенных в ОРИТ за последние годы, она преобладает над другими видами

*Candida* и составляет 58-83% от всех возбудителей кандидозного перитонита. При этом частота *albicans* видов значительно возросла с 1996 по 2011 гг. [6, 7; Montravers P., et al. // Clin. Infect. Dis. – 1996. – № 23; Dupont H., et al. // Arch. Surg. – 2002. – №137; Sandven P., et al. // Crit Care Med. – 2002. – №30].

В описанных клинических случаях основным используемым препаратом для лечения кандидозного перитонита остается флуконазол (77%), реже применяют эхинокандины (13%), вориконазол (4%), амфотерицин В (4%) и различные комбинации данных препаратов (2%) [6, 8]. По данным из научной литературы, нет четкой связи благоприятного исхода, связанного с применением какого-то определенного антимикотического препарата [6, 7; Montravers P., et al. // Clin. Infect. Dis. – 1996. – № 23; Dupont H., et al. // Arch. Surg. – 2002. – №137; Sandven P., et al. // Crit Care Med. – 2002. – №30], а есть отдельные описания успешных случаев лечения кандидозного перитонита. Mora-Duarte et al. [N. Engl. J. Med. – 2002. – №347] сообщили о 16 случаях кандидозного перитонита: амфотерицин В был эффективен в 87,5% случаев, а каспофунгин – в 100%. Kuse et al. [13] наблюдали 28 пациентов, у которых липосомальный амфотерицин В был эффективен в 72,7% случаев, а микафунгин – в 82,4%, в то время как Pappas et al. [14] у 18 пациентов отметили успешность лечения при применении каспофунгина лишь в 40% случаев, микафунгина (100 мг/сут) – в 66,7% и микафунгина (150 мг/сут.) – в 57,1%. Летальность при кандидозном перитоните в отделениях реанимации и интенсивной терапии колеблется от 25% до 60% [6, 7; Montravers P., et al. // Clin. Infect. Dis. – 1996. – № 23; Dupont H., et al. // Arch. Surg. – 2002. – №137; Sandven P., et al. // Crit Care Med. – 2002. – №30; Eggimann P., et al. // Crit Care Med. – 1999. – №27].

Больные перитонитом нуждаются в динамическом наблюдении и при наличии показаний в антимикотической профилактике. Следует помнить, что более 10% всех случаев инфекций в ОРИТ обусловлено *Candida* spp., поэтому принципиальное значение имеет тщательное обследование перед назначением антимикотиков [10, 15].

Согласно национальным рекомендациям, опубликованным в 2010 году, антифунгальная профилактика целесообразна только в группах больных с частотой развития инвазивного кандидоза (более 10%), например, у пациентов с повторной перфорацией ЖКТ. Кроме того, для определения больных с риском инвазивного кандидоза более 10% используют представленные ниже комбинации факторов риска [1].

Препаратом выбора для антифунгальной профилактики в ХОРИТ является флуконазол в дозе 400 мг в сутки, который применяют до стабилизации состояния больного и исчезновения факторов риска развития инвазивного кандидоза.

Использование малых доз флуконазола, а также других азолов (кетокконазола, итраконазола) или по-

лиенов (нистатина и пр.) неэффективно и приводит к селекции резистентных к антимикотикам *Candida* spp.

Показаниями к проведению профилактики являются:

- повторная перфорация ЖКТ;
- инфицированный панкреонекроз;
- наличие двух и более факторов риска инвазивного кандидоза (в/в катетер, применение антибиотиков широкого спектра действия, острый панкреонекроз, гемодиализ, парентеральное питание, применение системных стероидов в течение трех дней до ХОРИТ, использование иммуносупрессоров в течение семи дней до ХОРИТ) в сочетании с распространенной (два и более несвязанных локусов) поверхностной колонизацией *Candida* spp.;

- пребывание в ХОРИТ более трех дней, наличие трех факторов риска инвазивного кандидоза (в/в катетер, проведение ИВЛ, применение антибиотиков широкого спектра действия более трех дней) в сочетании с одним из следующих факторов риска: абдоминальная хирургия, парентеральное питание, гемодиализ, панкреатит, использование системных стероидов в течение трех дней до ХОРИТ, применение иммуносупрессоров в течение семи дней до ХОРИТ.

Отметим, что с учетом развития острого панкреонекроза, длительности пребывания в ОРИТ, клинических проявлений системной воспалительной реакции, наличием ЦВК и отсутствием эффекта от проводимого антибактериального лечения, пациентка нуждалась в проведении антимикотической профилактики [1].

В представленном клиническом случае одним из ведущих факторов тяжелого состояния и микотических осложнений следует считать наличие острого панкреонекроза. Прогрессирующее течение данного заболевания обусловлено патологическим воздействием систем активированных панкреатических ферментов на ткань железы первоначально из интерстициального лимфатического русла, а позднее – через общий кровоток [16]. Наиболее частыми причинами острого панкреонекроза являются: рефлюкс ферментов железы в панкреатические протоки при желчнокаменной болезни, злоупотребление алкоголем, острой и жирной пищей, переизбыток. Реже панкреонекроз возникает вследствие повреждения протоков поджелудочной железы при ретроградной панкреатографии, нарушениях микроциркуляции в железе при шоке, синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. В 10-15% случаев этиологию заболевания выявить не удается [16, 17]. Любое повреждение панкреатического ацинуса (одноструктурная единица железы) или же его секреторная гиперактивация с последующим выходом активированных ферментов поджелудочной железы в интерстициальную ткань ведет к развитию острого панкреонекроза, что, собственно, мы наблюдали в представленном клиническом случае.

Гнойные осложнения обычно развиваются на 14-

30 день с момента возникновения острого панкреатита. Основным признаком начинающихся гнойных осложнений панкреонекроза является лихорадка, которая вначале носит перемежающийся, затем – гектический характер [17, 18]. Гипертермия сопровождается ознобом, потливостью, тахикардией, что имело место в представленном клиническом случае. Висцеральные осложнения в постнекротическом периоде разнообразны: свищи, кровотечения, сдавления и тромбозы селезеночной и воротной вен. Лечебный комплекс направлен на купирование болевого синдрома, снятие спазма сфинктера Одди, уменьшение секреторной активности поджелудочной железы, инактивацию протеаз, детоксикацию [18, 19], что было выполнено в реанимационном и хирургических отделениях.

Кроме применения антифунгальных препаратов, важным условием снижения частоты инвазивного кандидоза в ОРИТ является также применение эмпирической антифунгальной терапии (т.е. у больных с высоким риском развития инвазивных микозов и предполагаемыми клиническими признаками до получения лабораторного подтверждения диагноза) [2].

Основанием для эмпирического применения антимикотиков служат высокая летальность при инвазивных микозах, а также относительно низкая эффективность и значительная продолжительность диагностики. Установлено, что при возникновении кандидемии вероятность летального исхода больных во время госпитализации увеличивается в 1,8-2,5 раза. У взрослых общая летальность в течение 30 суток после определения кандидемии и острого диссеминированного кандидоза составляет 30-70%, атрибутивная летальность – 10-49%. При этом примерно половина больных умирает в первые 14 суток после выявления кандидемии. Показано, что общая и атрибутивная летальность достоверно снижается при раннем адекватном антифунгальном лечении, а также при удалении (замене) центральных венозных катетеров. Прогностически неблагоприятные факторы: показатель АРАСНЕ II более 15, злокачественное новообразование, использование мочевого и артериального катетеров, применение ГКС [1, 2, 10, 20].

Если при обследовании не было обнаружено признаков инвазивного микоза, то длительность эмпирической терапии должна составлять не менее семи дней после нормализации температуры тела и завершения периода нейтропении (увеличение количества нейтрофильных гранулоцитов более  $1,0 \cdot 10^9/\text{л}$ ) [1].

**Выбор антимикотиков** – как при лечении инвазивного кандидоза. Если состояние больного тяжелое или средней тяжести – назначают эхинокандины. Если состояние стабильное и азольные антимикотики не назначали профилактически, применяют флуконазол. Амфотерицин В используют при непереносимости или недоступности препаратов выбора. При выборе антимикотика следует учитывать локальную эпидемиологическую ситуацию. В России 73-76% изолятов *Candida* spp., выделенных в хирургических

отделениях и ХОРИТ, чувствительны к флуконазолу, а 81-83% – к вориконазолу. Кроме того, при выборе препарата необходимо учитывать вид возбудителя, выделенного из нестерильных субстратов, и состояние больного. Длительность лечения составляет не менее 14 суток после нормализации температуры тела и исчезновения других возможных признаков инвазивного кандидоза [1, 17, 21, 22].

#### **Показания к эмпирической терапии**

##### **А) Сочетание следующих признаков:**

1) лихорадка неясной этиологии продолжительностью более 4-6 суток, резистентная к адекватной терапии антибактериальными препаратами широкого спектра действия;

2) распространенная (от двух локализаций) колонизация *Candida* spp.;

3) наличие двух и более факторов риска развития инвазивного кандидоза (в/в катетер, хирургическое вмешательство на органах брюшной полости, выраженный мукозит, полное парентеральное питание, применение ГКС или иммуносупрессантов).

##### **В) Сочетание следующих признаков:**

1) лечение в ОРИТ более четырех дней;

2) наличие трех факторов риска:

- $t > 38^\circ\text{C}$  или  $< 36^\circ\text{C}$ , или гипотензия, или лейкоцитоз;

- отсутствие или лечение других инфекций;

- ЦВК, ИВЛ и применение антибиотиков в 1-3-й день в ОРИТ.

##### **С) В сочетании с одним из факторов:**

1) хирургическое вмешательство в течение недели до ОРИТ;

2) острый панкреонекроз в течение недели до госпитализации в ОРИТ;

3) глюкокортикостероиды или иммуносупрессоры в течение недели до госпитализации ОРИТ;

4) полное парентеральное питание в 1-3-й день пребывания в ОРИТ;

5) гемодиализ в 1-3-й день пребывания в ОРИТ.

Выбор антимикотического препарата для лечения кандидозного перитонита зависит от вида возбудителя, его чувствительности к противогрибковым препаратам, клинического состояния и возраста больного. Флуконазол активен против *C. albicans*, *C. parapsilosis* и *C. tropicalis*. В то же время, *C. glabrata* обладают дозозависимой чувствительностью, а *C. krusei* резистентны к флуконазолу [17, 19].

Согласно национальным рекомендациям, препаратом выбора для лечения инвазивного кандидоза являются эхинокандины (А), альтернативные препараты: вориконазол и флуконазол, если азолы не применяли профилактически (В); амфотерицин В (В); липидный комплекс амфотерицина В (С) [1].

Антимикотическую терапию целесообразно сочетать с дополнительными методами диагностики для исключения диссеминации инвазивного кандидоза (КТ органов брюшной полости, легких, офтальмоскопия). Кроме того, необходима замена ЦВК, мочевого катетера, дренажей не менее 1 раза в 7-10 дней [1].

В представленном клиническом случае удалось своевременно диагностировать кандидозный перитонит, обусловленный *C. albicans*, и назначить антимикотическое лечение флуконазолом (пациентка не получала антимикотическую профилактику азолами). Были проведены дополнительные диагностические тесты для исключения диссеминации инвазивного микоза, а также выполнена замена ЦВК и дренажей.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, для успешного лечения кандидозного перитонита у пациентов с острым панкреонекрозом, повторными хирургическими вмешательствами на органах брюшной полости (трижды выполненная лапаротомия), назначение адекватной антимикотической терапии в сочетании с хирургическими вмешательствами необходимо для снижения риска летального исхода.

## ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. *Диагностика и лечение микозов в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Российские национальные рекомендации/ Под ред. Н.Н. Клишко. – М.: Боргес, 2010. – 92 с.*
2. *Ubeda A.I., Vázquez A.L., Gil C.L. Candida peritonitis// Enferm. Infecc. Microbiol. Clin. – 2010. – №28, Suppl. 2. – P. 42-48.*
3. *Клишко Н.Н. Микозы: диагностика и лечение. – М.: Ви Джи Групп, 2008. – 336 с.*
4. *Hasibeder W., Halabi M. Candida peritonitis// Minerva Anesthesiol. – 2014. – №80(4). – P. 470-81.*
5. *Hwang S.Y., Yu S.J., Lee J.H., et al. Spontaneous fungal peritonitis: a severe complication in patients with advanced liver cirrhosis// Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. – 2014. – №33(2). – P. 259-264.*
6. *Montravers P., Mira J.-P., Gangneux J.-P., et al. A multicentre study of antifungal strategies and outcome of Candida spp. peritonitis in intensive-care units// Clin. Microbiol. and Infect. – 2011. – Vol. 17, Issue 7. – P. 1061-1067.*
7. *Montravers P., Dupont H., Gauzit R., et al. Candida as a risk factor for mortality in peritonitis// Crit. Care Med. – 2006. – №34. – P. 646-652.*
8. *Wójtowicz A., Tissot F., Lamoth F., et al. Polymorphisms in tumor necrosis factor- $\alpha$  increase susceptibility to intra-abdominal Candida infection in high-risk surgical ICU patients // Crit. Care Med. – 2014. – Vol. 42, Issue 4. – Online Brief Reports.*
9. *Segal B.H., Herbrecht R., Stevens D.A., et al. Defining responses to therapy and study outcomes in clinical trials of invasive fungal diseases: mycoses study group and European organization for research and treatment of cancer consensus criteria // CID. – 2008. – Vol. 47. – P. 674-683.*
10. *Ruiter J., Weel J., Manusama E., et al. The epidemiology of intra-abdominal flora in critically ill patients with secondary and tertiary abdominal sepsis // Infection. – 2009. – Vol. 37, №6. – P. 522-527.*
11. *Nalini Gupta. A rare cause of gastric perforation - Candida infection: a case report and review of the literature// J. Clin. Diagn. Res. – 2012. – Vol. 6, №9. – P. 1564-1565. doi: 10.7860/JCDR/2012/4632.2563.*
12. *Elham A.H., Abeer S.A., Sahar M.H., et al. Fungal infection in patients with end-stage liver disease: low frequency or low index of suspicion// Int. J. of Infect. Dis. – 2014. – Vol. 23. – P. 69-74.*
13. *Kuse E.R., Chetchotisakd P., da Cunha C.A., et al. Micafungin versus liposomal amphotericin B for candidemia and invasive candidosis: a phase III randomised double-blind trial//Lancet. – 2007. – №369. – P. 1519-1527.*
14. *Pappas P.G., Rotstein C.M., Betts R.F., et al. Micafungin versus caspofungin for treatment of candidemia and other forms of invasive candidiasis// Clin. Infect. Dis. – 2007. – №45. – P. 883-893.*
15. *Веселов А.В. Ведение пациентов с кандидозом: обзор новых рекомендаций IDSA// Клини. микробиол. и антимикроб. терапия. – 2004. – Т. 6, №2. – С. 168-185.*
16. *Pezzilli R., Zerbi A., Di Carlo V., et al. Practical guidelines for acute pancreatitis // Pancreatology. – 2010. – №10. – P. 523-535.*
17. *Cameron J.L. and Cameron A.M. Current Surgical Therapy, 11<sup>th</sup> Ed. – 2014. – P. 431-439.*
18. *Banks P.A., Freeman M.L. Practice guidelines in acute pancreatitis// Am. J. Gastroenterol. – 2006. – №101(10). – P. 2379-2400.*
19. *Van Santvoort H.C., Bakker O.J., Bollen T.L., et al. A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome// Gastroenterology. – 2011. – №141(4). – P. 1254-1263.*
20. *Kett D.H., Shorr A.F., Reboli A.C., et al. Anidulafungin compared with fluconazole in severely ill patients with candidemia and other forms of invasive candidiasis: support for the 2009 IDSA treatment guidelines for candidiasis //Crit. Care. – 2011. – Vol. 15. – P. 253-253.*
21. *Cornely O.A., Bassetti M., Calandra T., et al. ESCMID guideline for the diagnosis and management of Candida diseases 2012: non-neutropenic adult patients// Clin. Microbiol. Infect. – 2012. – Vol. 18, Suppl 7. –P. 19-37.*
22. *Raush E.R., Vasilyeva N.V., Shagdileeva E., Klimko N.N. Susceptibility testing of invasive candidosis pathogens to fluconazole by CLSI M27-A3 method// Mycoses. – 2013. – Vol. 56, Sup. 3. – P. 109.*

Поступила в редакцию журнала 18.06.2014

Рецензент: М.А. Шевяков

