

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Условные сокращения .....	4
Введение .....	6
<b>Глава I. Своевременность диагностики и начала интенсивной терапии сепсиса как фактор профилактики летальных исходов .....</b>	<b>8</b>
<b>Глава II. Признаки перехода инфекционных заболеваний в стадию сепсиса .....</b>	<b>29</b>
Формирование исследовательской выборки .....	29
Характеристики выделенных нозологических групп в аспекте потенциальной опасности развития критических состояний .....	31
Кишечные инфекции .....	31
Пневмонии .....	36
Менингококцемия .....	40
Осложненные острые вирусные инфекции .....	41
Инфекции костей, кожи и мягких тканей .....	44
<b>Глава III. Дефекты лечебных мероприятий, провоцирующие реализацию сепсиса (что нужно сделать обязательно и чего не следует делать) .....</b>	<b>47</b>
<b>Глава IV. Симптоматическая терапия как профилактика перехода инфекционных заболеваний в стадию сепсиса .....</b>	<b>62</b>
Рвота .....	62
Диарея .....	67
Гипертермия .....	70
Судороги .....	75
Угнетение сознания .....	78
<b>Глава V. Специфика интенсивной терапии сепсиса .....</b>	<b>81</b>
Инфузионная терапия .....	81
Нутритивная поддержка .....	90
Парентеральное питание .....	90
Энтеральное питание .....	97
Анальгезия и седация .....	101
Фармакологическая характеристика средств для анальгезии и седации .....	102
Примерные схемы глубокой аналгоседации .....	107
Инотропная и вазопрессорная поддержка .....	108
Медикаменты, обладающие положительным инотропным эффектом .....	109
Краткая характеристика адrenomиметиков .....	110
Признаки (конечные точки) эффективной инотропной и/или вазопрессорной поддержки .....	113
Респираторная терапия .....	114
Контроль агрегатного состояния крови .....	117
<b>Глава VI. Рациональная антибактериальная терапия .....</b>	<b>121</b>
Заключение .....	127
Литература .....	129

## Глава IV

### СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ КАК ПРОФИЛАКТИКА ПЕРЕХОДА ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В СТАДИЮ СЕПСИСА

Интенсивная терапия является симптоматической по определению и эффективна в той мере, в какой врачу удается выделить ведущий синдром, угрожающий развитием критического состояния, и купировать его точно направленными действиями, избегая полипрагмазии.

#### Рвота

Не опасна однократная рвота на фоне полного здоровья, без признаков кишечной колики и позывов на повторную рвоту. Наиболее вероятная причина — механическая стимуляция перистальтики желудка инородным телом (раздражающее вещество, механически плохо обработанная пища) при его случайном попадании. В этом случае показано наблюдение в сочетании с коррекцией диеты. Родители предупреждаются о необходимости обращения за помощью при повторном эпизоде.

Опасна рвота повторная или многократная, не приносящая облегчения. При этом равнозначны рвота с обильным или скудным содержимым либо позывы на рвоту. Необходима дифференциальная диагностика в следующем ряду:

1. Нарастающая внутричерепная гипертензия вследствие объемного интракраниального процесса (черепно-мозговая травма, опухоль, инсульт). Диагностические действия:

- опрос: отмечались ли подобные эпизоды раньше; связана ли рвота с головной болью; нет ли вероятности перенесенных падений, ушибов, спортивных повреждений в пределах 1–2 нед.;
- оценка симметрии лица, размера зрачков (нормальные, миоз, мидриаз), движений глаз за предметами (содружественность, нистагм), фотореакций (быстрая, замедленная или отсутствующая прямая реакция, характер содружественной фотореакции).

2. Хирургическая абдоминальная патология. Опрос: когда была последняя дефекация, вид экскрементов. Связь рвоты и болей в животе. Осмотр хирурга по стандартным правилам.

3. Острое отравление. Опрос: получал ли ребенок какие-либо медикаменты, в каких количествах; есть ли в доме опасные вещества

(уксус, фосфорорганические вещества, клофелин, противодиабетические препараты, ибупрофен, аспирин, парацетамол). Следует выявить сочетание рвоты хотя бы с одним из следующих признаков: внезапное изменение уровня сознания; внезапное и не объяснимое травмой изменение размера зрачков; изменение характера слюноотделения.

4. Острый вирусный энцефалит или печеночная энцефалопатия (синдром Рея, Рей-подобные синдромы). Опрос: применяли ли провоцирующие медикаменты (аспирин, парацетамол, ибупрофен, сульфаниламиды) на фоне острой респираторно-вирусной инфекции. Установить связь рвоты с гипертермией, судорогами, уровнем сознания, катаральными явлениями в носо- и ротоглотке.

5. Кишечная инфекция. Опрос: выявить нарушения гигиены питания, диеты; узнать, нет ли в ближайшем окружении больных кишечными инфекциями. Установить связь рвоты с гипертермией или субфебрилитетом, изменениями перистальтики (гиперперистальтика или метеоризм), патологическим видом экскрементов.

Подчеркнем, что рвота как основной симптом болезни реже всего бывает связана с кишечной инфекцией. Это положение иллюстрирует табл. 20. За период с 2003 по 2007 г. рвота, изолированная или в сочетании с гипертермией или субфебрилитетом, но без выраженной диареи, послужила поводом для госпитализации в ЦРБ Новосибирской области с диагнозом «кишечная инфекция» 216 пациентов в возрасте от 1 до 12 лет. Как видно, диагноз оказался ложным в подавляющем большинстве случаев. Только в 17 % случаев диагноз не был кардинально изменен.

Таблица 20

#### Трансформация диагноза «кишечная инфекция», заподозренного на основании рвоты как основного опорного признака при поступлении больных в стационар (n = 216)

Диагнозы, измененные после госпитализации	Количество
Менингоэнцефалиты	63 (29 %)
Опухоли головного мозга	15 (7 %)
Синдром Рея	21 (10 %)
Кишечная непроходимость	23 (11 %)
Перитониты	24 (12 %)
Отравления	34 (16 %)
Кишечная инфекция	36 (17 %)

Повторная рвота является достаточным основанием для экстренной госпитализации ребенка, особенно младшего или грудного возраста. При письменном отказе родителей от госпитализации



активный осмотр ребенка следует провести не позднее, чем через 6–12 ч, далее не реже 1 раза в сутки. Если многократная рвота сохраняется более 12 ч (упорная рвота), на госпитализации необходимо настаивать!

Повторная или упорная рвота как часть симптоматики кишечной инфекции может быть компонентом провокации септического шока или основным патогенетическим фактором гипоосмолярной энцефалопатии (острого водного отравления).

*Рвота как фактор провокации СШ.* Потери воды при упорной рвоте оцениваются в 20–40 мл/кг, усиливают риск гиповолемии, подлежат не энтеральной, а инфузионной коррекции, если у пациента имеются позывы на рвоту (даже при ее отсутствии) или тошнота (даже если ее временно купировали медикаментозно). Риск СШ особенно велик при сочетании рвоты с гипертермией или гипотермией.

*Рвота как патогенетический фактор гипоосмолярной энцефалопатии.* Повторная рвота приводит к гипотонической дегидратации, при которой электролиты и протоны теряются быстрее, чем вода. В результате развивается метаболический алкалоз, снижающий возможности утилизации кислорода периферическими тканями и рефлекторно повышающий вентиляцию (одышка), что приводит к присоединению респираторного алкалоза и замыкает порочный круг (снижение утилизации кислорода, гипоксия). Кроме того, формируется основное патологическое следствие гипотонической дегидратации — снижается осмолярность плазмы крови. Поскольку вода перемещается в направлении более высокого осмотического давления, т. е. интерстициальных пространств, начинают нарастать отеки периферических тканей, затем интерстиция легких с формированием респираторного дистресс-синдрома и, наконец, отек тканей головного мозга. В норме осмолярность интерстиция головного мозга (316–325 мосм/л) выше осмолярности плазмы (285–305 мосм/л), поэтому наблюдается постоянное медленное перемещение воды из мозговых сосудов в интерстиций. Гипоосмолярность плазмы (гипонатриемия) повышает скорость перемещения воды через гематоэнцефалический барьер и приводит к отеку головного мозга даже при отсутствии интракраниальной патологии, особенно быстро у новорожденных и детей грудного возраста.

Рассматривая дифференциально-диагностический ряд при рвоте как шестишаговый алгоритм, можно рекомендовать следующую тактическую схему действий врача-педиатра в ситуации, когда рвота является ведущим признаком болезни.

*Шаг 1. При не исключенном подозрении на внутричерепную гипертензию:*

1. В амбулаторных условиях: измерить АД, определить среднее АД (САД). При САД ниже 60 мм рт. ст. ввести кортикостероид

(преднизолон 5 мг/кг или дексаметазон 1 мг/кг), экстренно транспортировать в стационар в положении Фаулера (голова выше пяток на 30°, не сгибать в шейном или брюшном отделе, в тазобедренных суставах), при отсутствии сознания или мышечного тонуса фиксировать голову по оси тела руками, не допуская боковых наклонов. При артериальной гипертензии не снижать АД.

2. В стационаре: при любом уровне нарушения сознания госпитализировать в ОАР; при сомнениях в нарушении сознания — офтальмоскопия, контроль САД, консультация невролога, введение антиэметика, консультация анестезиолога-реаниматолога.

*Шаг 2. При подозрении на хирургическую патологию.* Консультация хирурга. При исключенной хирургической патологии продолжать дифференциально-диагностический поиск. При неуверенности в отсутствии острой хирургической патологии — повторная консультация хирурга после выполнения всех нижеперечисленных дифференциально-диагностических действий.

*Шаг 3. При подозрении на отравление.* Подозрение на острое экзогенное отравление возникает при внезапном появлении хотя бы одного из перечисленных признаков: рвота; изменение размеров зрачков и/или изменение скорости прямой фотореакции; изменение характера слюноотделения; изменение уровня сознания в сторону как возбуждения, так и торможения; изменения сердечного ритма (тахикардия, брадикардия, аритмия). Ключевой термин «внезапное» означает быстрое или мгновенное появление признака, не объяснимое другими причинами. Действия перечислены ниже:

1. В амбулаторных условиях: обязательно промыть желудок в следующих ситуациях:

- отравление прижигающим ядом (кислоты, щелочи); цель — профилактика рубцовых стенозов и кровотечений; желудок и пищевод должны быть промыты не позднее 3 ч с момента отравления;
- яд достоверно принят внутрь, но клиническая картина отравления отсутствует или начальные проявления незначительны; цель — удаление невсосавшегося яда.

Если перечисленные ситуации отсутствуют, необходима экстренная госпитализация без затрат времени на промывание желудка.

2. В стационаре: экстренная консультация анестезиолога-реаниматолога. Если отравление расценено как среднетяжелое, проводить форсированный диурез; повторно промыть желудок; уточнить этиологию и при возможности ввести антидот; контролировать АД и гликемию; обеспечить повторный осмотр анестезиолога-реаниматолога в сомнительных случаях или через 6 ч после госпитализации. При констатации тяжелого состояния — перевод в ОАР.



Шаг 4. При подозрении на острый вирусный энцефалит:

1. В амбулаторных условиях: при необходимости снизить температуру тела (см. ниже); госпитализировать.

2. В стационаре: оценить уровень сознания. Сонливость без прогрессирования угнетения сознания позволяет проводить лечение в профильном отделении. В этом случае: офтальмоскопия; осмотр невролога; определение показаний к применению противовирусных средств; введение антиэметиков; энтеральная регидратация; курсовое введение кортикостероида. Контроль гликемии (стресс-нормативный коридор 5–10 ммоль/л). Перевод в ОАР при оглушенности или прогрессирующем снижении уровня сознания; необходимости инфузионной регидратации и (или) парентерального питания; появлении судорог; гликемии за пределами стресс-нормы.

Шаг 5. При подозрении на синдром Рея: срочная госпитализация в ОАР.

Шаг 6. Если исключены все причины рвоты кроме кишечной инфекции:

1. Снять эзофагоспазм (метоклопрамид) и ввести парентерально один из перечисленных антиэметиков: ондансетрон (препарат выбора); димедрол; дипразин; лидокаин; дроперидол; дексаметазон.

2. Подождать 15–30 мин, дать питье (прохладную воду, минеральную воду без газа, охлажденный слабый настой травы тысячелистника или зверобоя). Если питье не вызывает тошноты и позывов на рвоту, действовать по стандартным правилам: обильное питье, осторожное введение механически щадящей диеты, содержащей слизи и пищевые волокна, не содержащей лактозу и глютен, назначение кишечного антисептика.

3. После приема антиэметика рвота повторная, или позывы на рвоту, или тошнота (антиэметик неэффективен) — госпитализировать. При отказе родителей активный осмотр через 6 и 12 ч (два раза), далее — не реже одного раза в сутки.

4. При повторном осмотре рвота не прекратилась. Настаивать на экстренной госпитализации. Отказ оформить в присутствии свидетелей.

5. Нельзя промывать желудок, особенно растворами окислителей (например, перманганата калия); применять блокаторы гистаминовых рецепторов второго типа (фамотидин и аналоги) и алюмосодержащие антациды; применять энтеросорбенты.

Рекомендуемая тактика действий анестезиолога-реаниматолога может быть представлена следующими мероприятиями:

1. Инфузионное возмещение предшествующих потерь (экстренная регидратация): 20 мл/кг/ч в течение 1–2 ч. Затем возмещение

текущих патологических потерь. Состав: полиионный изотонический солевой раствор с ионами резервной щелочности (стерофундин изотонический, ионостерил, при гиперосмолярности плазмы — Рингера-ацетат). Контроль:  $\text{Na}^+$ ; pH:

— при гипонатриемии ( $\text{Na}^+ < 135$  ммоль/л) к базисной инфузионной среде добавить раствор натрия хлорида 7,5–10 % 2 мл/кг, время инфузии 4–6 ч, повторно определить концентрацию натрия в плазме; при необходимости повторить введение гипертонического раствора в той же или половинной дозе; при возможности считать препаратом выбора мафусол (полиоксифумарин), содержащий 3 % натрия (темп 10 мл/кг/ч, не более 2 ч);

— при алкалозе (pH > 7,45) добавить раствор натрия хлорида 7,5–10 % 1 мл/кг в течение 4 ч; глюкоза 0,1–0,125 г/кг/ч +  $\text{K}^+$  2 ммоль/5 г глюкозы;

— контроль гликемии: удерживать показатель в пределах 5–10 ммоль/л (идеально 6 ммоль/л); частота определений не реже 4 раз в сутки; при необходимости дотация глюкозы и  $\text{K}^+$ .

2. Седация поверхностная: мидазолам (разовые дозы 0,2–0,3 мг/кг, повторное введение не ранее чем через 6 ч) или промедол (0,5–1 мг/кг под контролем глубины и ритма дыхания).

3. Антиэметики в сочетании с механической стимуляцией моторики кишечника. Поддерживать количество дефекаций не менее двух в сутки (средство выбора — гипертонические клизмы).

4. Декомпрессия желудка. Трофическое питание.

5. Кишечный антисептик или селективная деконтаминация. Ингибиторы протонной помпы в вену с подробным обоснованием необходимости их применения (наиболее распространенное показание — высокий риск образования острых язв). С этой же целью показан и имеет преимущество перед ингибиторами протонной помпы даларгин в виде непрерывной двухсуточной инфузии из расчета 2 мг/м<sup>2</sup> в сутки [31].

6. Нельзя продолжать экстренную регидратацию более 2 ч; использовать гипоосмолярные растворы (ацесоль, дисоль, бессолевые растворы глюкозы); стимулировать диурез салуретиками.

## Диарея

Диарея формирует изотонический тип дегидратации, создавая риск гиповолемии. Требуется неотложной регидратации в виде инфузии солевого раствора только выраженная диарея (количество дефекаций более 10 в сутки или непрерывное истечение воды, более-менее окрашенной калом). Гораздо опаснее применение с целью прекращения поноса средств, угнетающих перистальтику (особенно лоперамид, узара, лоплатил), и сорбентов. Эти средства



относительно безобидны, если применяются после курса санации кишечника (кишечными антисептиками, фитотерапией), когда диарея становится, по существу, единственной, более дистрофическим, чем воспалительным, проявлением болезни, и очень опасны, если применяются на фоне некупированной рвоты. В остром периоде кишечных инфекций ограничение дренирования кишечника быстро приводит к повышению проницаемости кишечного барьера, транслокации бактериальных токсинов и микробных тел и развитию интестинального или абдоминального сепсиса, как правило, в виде септического шока. В табл. 21 сгруппированы причины опасности диареи как фактора провокации септического шока.

Таблица 21

**Ситуации, в которых диарея выступает как фактор риска септического шока**

ЧТО ОПАСНО	ЧЕМ ОПАСНО
Непрерывное истечение воды	Дегидратация; возможность гиповолемии
Кровь; «ректальные плевки» розовым желеобразным содержимым	Инвагинация, непроходимость
Применение средств, угнетающих перистальтику (лоперамид, сорбенты), до купирования тошноты и рвоты или до окончания курса кишечного антисептика (антибиотика)	Внутрибрюшная гипертензия, транслокация токсинов и микробных тел, токсический мегаколон, СШ

Опасности, связанные с дегидратацией, преодолеваются инфузионной или энтеральной регидратацией, методика которой будет рассмотрена ниже. Распознавание хирургического осложнения не должно представлять затруднений при настороженности педиатра и достаточной квалификации консультирующего хирурга. Последняя строка табл. 21 указывает на самую частую опасную ситуацию — прекращение калоотделения при сохранении остальных признаков инфекционного процесса (гипертермия, рвота, нарушения поведения или ментального статуса, гемодинамические нарушения). Описанная ситуация в нашем материале наблюдалась у 114 пациентов (подгруппа «А»), из них септический шок развился у 49, умерло от СШ 34 (69 %). У 209 пациентов (подгруппа «В») диарея ликвидирована после купирования неспецифических признаков интестинальной инфекции, СШ развился у 14, умерло 4 (29 %). Как видно, в подгруппе «А» встречаемость СШ существенно выше, чем в подгруппе «В» ( $\chi^2 = 59,565$ ;  $p = 0,000$ ). СШ в подгруппе «А» отличался особой агрессивностью и, соот-

ветственно, статистически значимо повышенной летальностью ( $\chi^2 = 5,970$ ;  $p = 0,015$ ).

**NB!** Реальная опасность транслокации бактериальных токсинов и микробных тел, т. е. интестинального или абдоминального сепсиса, возникает, если понос купирован раньше, чем рвота или позывы на нее! Так же опасно отсутствие диареи при наличии признаков инфекционного токсикоза.

Тактические рекомендации педиатру достаточно просты:

1. Если диарея является основным симптомом, ограничиться подбором диеты, фитотерапией (например, дать настой или отвар трав тысячелистника и зверобоя) или кишечным антисептиком типа энтерол.

2. Пероральная регидратация. Рекомендуются регидрон дети довольно часто плохо переносят, поэтому нужен эксперимент: подбирать такое питье без газа, сахара и пищевых красителей, содержащее основные электролиты в изотонических концентрациях, которое будет эмоционально приятно.

3. Наблюдать за характером рвоты и экскрементов (тревожные признаки: желчь или кишечное содержимое в рвотных массах; в кишечных экскрементах кровь, розовая слизь, оранжевый колорит кала, вода без каловой примеси, отсутствие дефекаций в течение 18 ч).

4. Использовать с осторожностью все медикаменты, способные замедлять кишечную перистальтику: лоперамид и его производные, энтеросорбенты; если эти препараты использовались у больных с некупированной рвотой (тошнотой), прекратить введение и обязательно стимулировать моторику кишечника (метоклопрамид, неостигмин, гипертонические клизмы).

5. Нельзя: сладкие растворы и смеси; так называемые йогурты; не следует вводить средства, замедляющие перистальтику, при отсутствии частых дефекаций.

Вмешательство анестезиолога-реаниматолога требуется после появления признаков транслокации флоры и (или) токсинов. Тактические принципы интенсивной терапии:

1. Инфузия сбалансированных солевых растворов.
2. Контроль кумулятивного баланса и прироста массы тела.
3. Нутритивная поддержка (полуэлементные смеси, затем смесь с нерастворимыми пищевыми волокнами, при любом снижении объема энтерального питания добавить парентеральную нутритивную терапию).
4. Кишечный антисептик.
5. Поддержка пассажа по кишке (целевой показатель — минимум две дефекации за сутки).
6. Контроль показателей гемодинамики и готовность к осложнениям.

## Глава VI

### РАЦИОНАЛЬНАЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Поскольку без эрадикации возбудителя успех лечения сепсиса непредсказуем или даже невозможен, рациональная антибактериальная терапия (АБТ) является основным и обязательным компонентом патогенетического лечения. Принципиальные положения антибактериальной терапии изложены в Российских национальных рекомендациях 2012 г. [33], которые мы использовали как основной источник для данной главы. Антибактериальная терапия рациональна, если применяется:

- по показаниям;
- своевременно;
- правильно выбранными препаратами;
- в адекватных дозах;
- адресно;
- оптимально по времени курса;
- как один из элементов патогенетической терапии.

*Показания к АБТ:* сепсис; локальные инфекции, угрожаемые по развитию сепсиса или формированию необратимой дисфункции органов; течение нетяжелой инфекции на фоне иммунодефицитов, причем не только первичных, но и наведенных, в том числе транзиторных (развившихся в результате побочных эффектов индукторов интерферона, химиотерапии опухолей, кортикостероидной терапии системных заболеваний, перегрева, переохлаждения); катетер-ассоциированные инфекции.

*Своевременность.* Классическое положение: если решение о проведении АБТ принято, начать введение антибиотика следует в течение 1 ч с момента принятия решения. Отсрочка начала АБТ на 3 ч существенно повышает прогноз неблагоприятного исхода. Причины обоснованной задержки начала АБТ:

1. Необходимость забора материала на микробиологическое исследование из стерильных локусов: крови, цереброспинальной жидкости, биоптата.
2. Необходимость убедиться в управляемости гемодинамики средствами инфузионной и вазопрессорной терапии (т. е. снизить риск реакции Яриша — Герксгеймера при массовой гибели грамотрицательных микроорганизмов).



**Выбор стартового антимикробного  
препарата на основании стратификации рисков**

Тип риска	Препарат
Тип I: нет факторов риска Эскалационная терапия	1. Цефалоспорины I–III ± метронидазол или линкозамид. 2. Ингибиторзащищенные пенициллины. 3. Фторхинолоны
Тип II: риск Грам (-) БЛРС-продуктов. Нет риска <i>Pseudomonas</i> , <i>Acinetobacter</i> , MRSA. Дезэскалационная терапия	1. Карбапенем I группы (эртапенем). 2. Фторхинолон ± метронидазол. 3. Цефепим ± метронидазол. 4. Пиперациллин/тазобактам. 5. Тигециклин
Тип III: риск Грам (-) БЛРС-продуктов. Риск <i>Pseudomonas</i> , <i>Acinetobacter</i> , MRSA. Дезэскалационная терапия	1. Карбапенем II группы (имипенем/цилостатин; меропенем; дорипенем). 2. Цефоперазон/сульбактам. 3. Антисинегнойный цефалоспорины III–IV (цефтазидим, цефоперазон, цефепим) ± метронидазол. 4. Любой из перечисленных ± анти-MRSA антибиотик
Тип IV: риск инвазивного кандидоза. Дезэскалационная терапия	1. Флуконазол – стабильное состояние, фунгициды не получал. 2. Эхинокандины (каспофунгин) – тяжелое состояние, получал азолы или выделяет <i>Candida</i> (кроме <i>albicans</i> )

**Выбор дозы.** Следует ориентироваться на максимальные дозы, рекомендованные производителем. Если назначается комбинация, не следует снижать дозировки компонентов в расчете на синергизм. Если дозировка для детей не указана, а приведена только доза для взрослых, необходимо выполнить расчет на площадь поверхности тела.

**Пример:** каспофунгин для взрослых рекомендуется в начальной дозе 70 мг. Это доза для стандартной площади поверхности тела 1,73 м<sup>2</sup>. Дозировка на 1 м<sup>2</sup> составит: 70 : 1,73 = 40 мг/м<sup>2</sup>.

Кроме дозы, важен выбор способа доставки разовых доз. При сепсисе все антимикробные препараты следует вводить внутривенно, чтобы обеспечить стопроцентную биодоступность. Бета-лактамы антибиотики (пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы) целесообразно вводить струйно. Как показано на

3. Резко кислая реакция плазмы крови (рН < 7,1), полностью уничтожающая эффекты всех медикаментов за исключением эпинефрина и требующая коррекции до рН 7,2.

**Выбор препарата.** Для выбора стартового антимикробного препарата можно использовать схему, приведенную в «Национальных рекомендациях» (табл. 32). Поскольку выделение возбудителя и, соответственно, назначение наиболее эффективного антибиотика занимает не менее 18 ч с момента забора материала из стерильных локусов (крови, цереброспинальной жидкости, биопсийного материала), а микроорганизмы, выделенные из других сред (трахеобронхиальный секрет, моча), лишь условно могут считаться возбудителями, предпочтительна деэскалация, т. е. назначение антибиотика с заведомо широким спектром действия и низкой естественной резистентностью к нему наиболее вероятной микрофлоры, вызвавшей инфекционное заболевание. Если возбудитель будет идентифицирован, производят смену антибиотика «по чувствительности», но обнаруживается и четко идентифицируется возбудитель не более чем у 40 % септических больных. Кроме того, следует иметь в виду отношение антибиотиков к микробным бета-лактамазам расширенного спектра (БЛРС). Карбапенемы II группы устойчивы к действию БЛРС, а цефалоспорины – нет. Поэтому меропенем будет эффективен вторым курсом после цефалоспоринов, а они после меропенема – нет! В качестве наиболее активного препарата для эрадикации метициллин-резистентного стафилококка (MRSA) часто используется ванкомицин, препарат токсичный, способный вызвать паралич кожных капилляров или даже тотальный паралич прекапиллярных гладкомышечных структур. Но именно избыточная широта применения ванкомицина вызвала появление ванкомицин-резистентных стафилококков! Резервным препаратом для их эрадикации может быть рифампицин. При выборе фторхинолонов следует избегать назначения пациентам II и тем более III типа стратификации часто применяемых в данном стационаре препаратов (например, цiproфлоксацина), а выбирать новые, гарантирующие низкую естественную резистентность флоры (например, моксифлоксацин). Поскольку ежегодно в практику внедряются новые антимикробные препараты, более подробное перечисление не имеет смысла. Напомним только коллегам, и прежде всего главным врачам ЦРБ, что при закупке медикаментов и главным образом антибиотиков приоритетны оригинальные препараты, а дженерики имеют эффективность, которая непредсказуемо ниже стандартизированного эффекта оригинала (скупой платит дважды)!



рис. 12, оптимальный способ: 25 % разовой дозы ввести струйно, остальные 75 % — инфузионно в течение 3 ч. При таком способе концентрация препарата в промежутке между введениями не снижается ниже минимально эффективной и селекция микрофлоры не провоцируется.

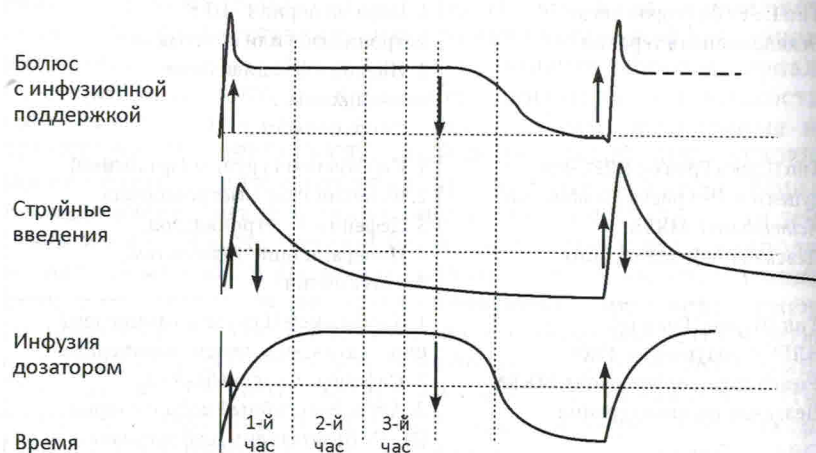


Рис. 12. Зависимость эффективной концентрации антибиотика от способа введения. Горизонтальным пунктиром показана минимальная эффективная концентрация

**Адресность.** Это понятие подразумевает способность антибиотика проникать непосредственно к очагу инфекции, преодолевая временные (раневые) или постоянно существующие гистогематические барьеры.

Способны проникать через раневые барьеры: рифампицин, фторхинолоны, любой антибиотик в присутствии димексида (практический прием: разовая доза антибиотика + 10 % раствор димексида из расчета 0,25 г/кг; компресс на рану 4 раза в сутки по 3 ч). Эффективно введение антибиотика непосредственно в очаг (интрауральный катетер).

На нижеприведенной схеме показана сравнительная проницаемость для антибиотиков гематоэнцефалического барьера в нисходящем ряду: рифампицин > фторхинолоны = линезолид > гликопептиды = цефалоспорины (особенно III и IV) = метронидазол > карбапенемы (+) > пенициллины (±) > макролиды (±) > азтреонам (±) > линкозамиды (-) = полимиксины (-).

Не преодолевают интестинальный барьер и потому могут использоваться для деконтаминации кишечника аминогликозиды, полимиксины.

**Оптимальные циклы и курсы антибактериальной терапии.** Изложим правила формирования и проведения курса АБТ в следующем порядке:

1. Продолжительность цикла определяется инструкцией. Недопустимо затягивать цикл сверх максимального времени, указанного в инструкции, но недопустим также и обрыв цикла на том основании, что больному на вторые-третьи сутки стало «совсем хорошо» (минимально рекомендуемую продолжительность надо выдержать!).
2. Смена антибиотика. Антибиотики не действуют мгновенно. Реальный эффект АБТ или отсутствие эффекта будут заметны только к исходу третьих суток лечения (72 ч), причем такие признаки, как нормализация температуры тела, повышение уровня сознания, исчезновение гиперлейкоцитоза или лейкопении, не должны расцениваться в качестве критериев эффективности АБТ. Таким критерием является повышение качества жизни больного! Прежде всего врача интересуют клинические признаки повышения качества жизни: восстановление аппетита; повышение эмоционального тонуса и снижение астенизации; восстановление моторной функции пищеварительного тракта; нормализация дыхательного и сердечного ритма; стабилизация АД и стойкая нормализация времени наполнения капилляров (1–2 с). Параклинически повышение качества жизни подтверждают: нормальный лимфоцитоз ( $\geq 1 \cdot 10^9/\text{л}$ ); лактат в сыворотке менее 2 ммоль/л при двукратном определении с интервалом 12–24 ч; динамическое снижение величины прокальцитонинового теста; устойчивое снижение С-реактивного белка. Ясно, что за трое суток не восстановится качество жизни полностью, но тенденцию врач должен уловить и только при отсутствии начальных признаков улучшения обдумывать смену препарата. Подчеркнем, что, если пациент получал комбинацию из 2 препаратов, требуется замена обоих компонентов!
3. Интервалы между циклами АБТ. Как правило, необходимость второго цикла очевидна, и перерыв между первым и вторым циклами не нужен. Если врач считает целесообразным продолжение АБТ, между последующими циклами желательно делать перерывы на 48–72 ч для оценки влияния отмены АБТ на качество жизни и, если качество жизни после отмены АБТ не снижается, отказаться от продолжения АБТ.

Для коллег с небольшим практическим опытом применения антибиотиков будет, возможно, полезно напоминание о серьезном неспецифическом осложнении АБТ — лекарственной болезни. При длительной АБТ развивается неконтролируемая интермиттирую-