

**ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ**


СОГЛАСОВАНО

Главный внештатный специалист
хирург и эндоскопист
Департамента здравоохранения
города Москвы


_____ А.В.Шабунин

« _____ » _____ 2020 года

Главный внештатный специалист
клинический фармаколог
Департамента здравоохранения
города Москвы


_____ М.В. Журавлева

« _____ » _____ 2020 года

РЕКОМЕНДОВАНО

Экспертный совет по науке
Департамента здравоохранения
города Москвы



« _____ » _____ 2020 года

**ВНЕДРЕНИЕ ПРОГРАММЫ СТРАТЕГИИ КОНТРОЛЯ
АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ (СКАТ) В ХИРУРГИЧЕСКИХ
ОТДЕЛЕНИЯХ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ
ГОСУДАРСТВЕННОЙ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ГОРОДА МОСКВЫ ПРИ ОКАЗАНИИ СТАЦИОНАРНОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ**

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ № 38

УДК 615.03+615.28+617-089

ББК 51.1.пр1,26, 52.817.21, 53.51, 53.52, 54-546, 54.56, 54-561, 55.146

С В60

Организация-разработчик:

Государственное бюджетное учреждение города Москвы «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы»

Составители: А.В. Шабунин, М.В. Журавлева, Р.Ю. Маер, Е.В. Кузнецова, К.А. Покровский, Т.Р. Каменева, М.В. Отпущенникова, Н.А. Резепов

Рецензенты:

Заместитель директора ФГБНУ «РНЦХ им. Академика Б.В. Петровского», проф., д.м.н., М.И. Васильченко

Профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) д.м.н. Н.Б. Лазарева

Внедрение программы стратегии контроля антимикробной терапии в хирургических отделениях медицинских организаций государственной системы здравоохранения города Москвы при оказании стационарной медицинской помощи/ Методические рекомендации. – Под редакцией А.В. Шабунина, М.В. Журавлевой. – Москва. – 2020. 53 с.

Предназначение:

Методические рекомендации адресованы руководителям медицинских организаций и их заместителям, врачам хирургам, клиническим фармакологам, анестезиологам-реаниматологам, госпитальным эпидемиологам, терапевтам.

За представленные данные в методических рекомендациях авторы несут персональную ответственность.

Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения города Москвы и не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения.

ISBN

© Коллектив авторов, 2020

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	3
ВВЕДЕНИЕ	4
1. ЭТАПНАЯ РЕАЛИЗАЦИЯ ПРОГРАММЫ СТРАТЕГИИ КОНТРОЛЯ АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ В ХИРУРГИЧЕСКИХ ОТДЕЛЕНИЯХ ПРИ ОКАЗАНИИ СТАЦИОНАРНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ	6
2. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ АНТИБИОТИКО-ПРОФИЛАКТИКЕ	10
3. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ СЕПСИС, ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ	15
4. ЭМПИРИЧЕСКАЯ АНТИМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ С УЧЕТОМ СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА ПОЛИРЕЗИСТЕНТНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ И ИНВАЗИВНОГО КАНДИДОЗА	19
5. КРИТЕРИИ, СРОКИ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ	35
6. ОСЛОЖНЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ: ПСЕВДОМЕМБРАНОЗНЫЙ КОЛИТ	38
7. ИНСТРУКЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА ПО ЗАБОРУ КРОВИ ДЛЯ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ	40
8. НУТРИТИВНАЯ ПОДДЕРЖКА ПАЦИЕНТОВ С СЕПСИСОМ	41
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	52
ПРИЛОЖЕНИЕ 1	53

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АБП	- антибиотикопрофилактика
АБТ	- антибактериальная терапия
АД	- артериальное давление
АК	- аминокислоты
АМП	- антимикробные препараты
БРЛС	- бета-лактамазы расширенного типа
ВЗОТМ	- воспалительные заболевания органов малого таза
ВКК	- внутренний контроль качества
ЖКТ	- желудочно-кишечный тракт
ЖЭ	- жировая эмульсия
ИВЛ	- искусственная вентиляция легких
ИК	- инвазивный кандидоз
ИКМТ	- инфекции кожи и мягких тканей
ИСМП	- инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи
НМТ	- нутритивно-метаболическая терапия
НП	- нутритивная поддержка
НП _{ИВЛ}	- нозокомиальная пневмония, связанная с искусственной вентиляцией легких
<i>НФГОБ</i>	- неферментирующие грамотрицательные бактерии
ОРДС	- острый респираторный дистресс-синдром
ОРИТ	- отделение реанимации и интенсивной терапии
ПВР	- полирезистентные возбудители
ПКТ	- прокальцитонин
ПОН	- полиорганная недостаточность
ПП	- парэнтеральное питание
ПС	- питательные смеси
СКАТ	- стратегия контроля антимикробной терапии
ССВР	- синдром системной воспалительной реакции
ФХ	- фторхинолоны
ХБП	- хроническая болезнь почек
ХОБЛ	- хроническая обструктивная болезнь легких
ЦВД	- центральное венозное давление
ЦНС	- центральная нервная система
ЭП	- энтеральная поддержка

ВВЕДЕНИЕ

Проблема качества медицинской помощи актуальна для всех стран в мире. Для системы здравоохранения любого государства важнейшей задачей является повышение качества медицинской помощи, оказываемой гражданам. В российском законодательстве существует понятие «Качество и безопасность медицинской деятельности», определение которого содержится в Федеральном законе от 21.11.2011г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [1].

Понятие безопасности медицинской деятельности – это совокупность характеристик, отражающих безопасность составляющих медицинскую деятельность работ, услуг, ресурсов, в том числе кадровых и материально-технических, безопасность медицинских изделий, лекарственных средств и условий оказания медицинской помощи.

Система внутреннего контроля качества (ВКК), которую до последнего времени выстраивали медицинские организации (далее – МО) по своему усмотрению, зачастую была не всегда эффективна. С 2019 года установлены единые требования к внутреннему контролю качества медицинской деятельности (ВКК) для всех учреждений здравоохранения РФ, одной из важнейших задач, которого является **усовершенствование процессов медицинской деятельности для выявления и предотвращения рисков, создающих угрозу жизни и здоровью граждан и минимизацию их последствий**. В настоящий момент порядок проведения ВКК разрабатывается и проводится в соответствии с требованиями Приказа Министерства здравоохранения от 07.06.2019 № 381н «Об утверждении Требований к организации и проведению внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности» для государственной, муниципальной и частных систем здравоохранения» [3].

Внутренний контроль – лицензионное требование, в соответствии с Положением о лицензировании медицинской деятельности, утвержденным постановлением Правительства от 16.04.2012 №291, проводить его должны все медицинские организации независимо от формы собственности [2].

В 2015 году Росздравнадзор разработал «Предложения (практические рекомендации) по организации внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в медицинской организации (стационаре)». В представленных практических рекомендациях четко сформированы подходы к формированию и функционированию системы внутреннего контроля и управления качеством и безопасностью в медицинских организациях. Для обеспечения качества и безопасности медицинской деятельности в практических рекомендациях выделены 11 основных направлений, при этом по каждому из них определены показатели (объединенные в группы), являющиеся одновременно и целевыми ориентирами для повседневной работы медицинской организации, и критериями для их оценки. «Эпидемиологическая безопасность. Профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (далее – ИСМП)» относится к основному перечню направлений внутреннего контроля. В представленных практических рекомендациях сформированы 16 критериев (групп показателей) эпидемиологической безопасности и профилактики ИСМП, из них:

- наличие приказов главного врача медицинской организации по внедрению и проведению микробиологического мониторинга;
- наличие алгоритмов, которые описывают показания и процедуру забора биологического материала для микробиологического исследования;
- наличие приказов главного врача по рациональному использованию антибактериальных препаратов для профилактики и лечения в медицинской организации (утверждение алгоритмов антибиотикотерапии и периоперационной антибиотикопрофилактики);
- обоснованное назначение антимикробной терапии;

- регулярный аудит системы использования антибиотиков в МО [5].

Таким образом, с учетом единых требований к внутреннему контролю качества медицинской деятельности в медицинской организации должны быть четко прописаны алгоритмы:

- периперационной антибиотикопрофилактики;
- антимикробной терапии в соответствии с профилем отделения и с категорией пациентов.

На сегодняшний день «Стратегия Контроля Антимикробной Терапией (далее - СКАТ) является наилучшим инструментом для повышения качества использования антибактериальных лекарственных препаратов для профилактики и лечения в стационарах и безопасности оказания медицинской помощи больным.

В последнее время во многих медицинских организациях города Москвы проблема антибиотикорезистентности стала особо актуальной. Во многих стационарах города Москвы получили широкое распространение нозокомиальные штаммы микроорганизмов, характеризующиеся устойчивостью к большинству антимикробных препаратов (далее - АМП). Резистентность к большинству антимикробных препаратов характерна для нозокомиальных штаммов грамотрицательных (энтеробактерии, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.) и грамположительных (стафилококки, энтерококки) бактерий. Полирезистентность негативно сказывается на результатах лечения всех инфекционных заболеваний, однако особое значение приобретают инфекционные осложнения, развивающиеся даже после качественно выполненных сложных оперативных вмешательств с применением новых технологий и трансплантатов в кардиохирургии, нейрохирургии, ортопедии и других областях. Развитию инфекций, которые вызывают устойчивые бактерии, наиболее подвержены пациенты с тяжелыми фоновыми заболеваниями: больные с сахарным диабетом, ВИЧ-инфицированные лица и больные СПИД. Согласно оценкам международных экспертов, антибиотикорезистентность является причиной более 700 тысяч смертельных случаев в мире ежегодно, из них 22 тысячи случаев приходится на страны Европы. По данным международных экспертов, к 2050 году эта цифра может увеличиться до 10 млн. человек. Решение проблемы лечения в стационарах города Москвы инфекций, которые вызывают полирезистентные бактерии, связано в основном не с ожиданием появления новых АМП, а с разработкой и внедрением решительных и адекватных мер по сдерживанию антибиотикорезистентности [7].

СКАТ – это комплекс мероприятий по рационализации использования антимикробных препаратов, сдерживанию антибиотикорезистентности и контролю нозокомиальных инфекций [7].

Основными задачами реализации программы СКАТ в стационарах являются:

- ✓ профилактика распространения возбудителей нозокомиальных инфекций, которые устойчивы к антибиотикам;
- ✓ рациональное применение антимикробных препаратов для терапии и профилактики,
- ✓ повышение эффективности эмпирической антибактериальной терапии;
- ✓ оптимизация расходов МО на антимикробные препараты,
- ✓ уменьшение койко-дня пребывания пациента в стационаре, в том числе и для лечения нозокомиальных осложнений [7].

Реальная клиническая практика показала, что благодаря программе СКАТ можно оптимизировать применение АМП при участии тех специалистов, имеющих возможность влиять в стационаре на принятие решений по стратегическим и тактическим вопросам использования АМП – главные врачи и заместители главного врача МО, клинические фармакологи, микробиологи, госпитальные эпидемиологи, ведущие специалисты терапевтических и хирургических направлений. Эффективное внедрение программы

СКАТ может быть финансово самокупаемое и приведет к повышению качества лечения пациентов. Внедрение программы СКАТ может быть проведено в условиях ограниченности ресурсов, и оно будет способствовать оптимизации взаимодействия служб медицинской организации [7].

Данные методические рекомендации предназначены в помощь руководителям медицинских организаций и их заместителям, клиническим фармакологам, врачам разных специальностей, ставящим задачу оптимизировать антимикробную терапию с учетом единых требований к внутреннему контролю качества медицинской деятельности МО.

Список использованных источников:

1. *Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 27.12.2018 N 511-ФЗ) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изм. и доп., вступ. в силу с 31.01.2019)*
2. *Постановление Правительства РФ от 16.04.2012 N 291 (ред. от 08.12.2016) О лицензировании медицинской деятельности (за исключением указанной деятельности, осуществляемой медицинскими организациями и другими организациями, входящими в частную систему здравоохранения, на территории инновационного центра Сколково вместе с Положением о лицензировании медицинской деятельности (за исключением указанной деятельности, осуществляемой медицинскими организациями и другими организациями, входящими в частную систему здравоохранения, на территории инновационного центра Сколково)*
3. *Приказ Министерства здравоохранения РФ от 07.06.2019 г. N 381н «Об утверждении Требований к организации и проведению внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности»*
4. *Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: Российские клинические рекомендации / Под ред. С.В. Яковлева, Н.И. Брико, С.В. Сидоренко, Д.Н. Проценко. – М.: ООО Типография АМА-ПРЕСС», 2018 - 156с.*
5. *Предложения (Практические рекомендации) по организации внутреннего контроля качества и безопасности в медицинской организации (стационаре), Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центр мониторинга и кликоэкономической экспертизы» Росздравнадзора, Москва, 2015г., 114с.*
6. *СанПиН 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность», утвержденные постановлением Главного государственного санитарного врача России от 18.05.2010 №№ 58, 2.1.3.2630-10.*
7. *Стратегия и тактика применения антимикробных средств в лечебных учреждениях России: Российские клинические рекомендации / Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда, С.В. Яковлева. – М.: ООО «Компания Боргес», 2012 – 92с.*

1. ЭТАПНАЯ РЕАЛИЗАЦИЯ ПРОГРАММЫ СТРАТЕГИИ КОНТРОЛЯ АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ В ХИРУРГИЧЕСКИХ ОТДЕЛЕНИЯХ ПРИ ОКАЗАНИИ СТАЦИОНАРНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Для реализации программы СКАТ в стационаре необходимы:

1. Отдел клинической фармакологии или клинический фармаколог;
2. Комиссия по профилактике инфекций, которые связаны с оказанием медицинской помощи;
3. Современная микробиологическая лаборатория;
4. Документы по рационализации использования АМП и контролю нозокомиальных инфекций/антибиотикорезистентности, которые утверждены главным врачом стационара:
 - Больничный формуляр антимикробных препаратов;

- Рекомендации (протоколы, алгоритмы) по антимикробной терапии инфекций;
- Протокол периоперационной антибиотикопрофилактики;
- Рекомендации по профилактике нозокомиальных инфекций (катетер-ассоциированных ангиогенных инфекций, катетер-ассоциированных мочевых инфекций, пневмоний, которые связаны с искусственной вентиляцией легких);
- Журнал регистрации инфекционных заболеваний, форма №060у (нозокомиальные пневмонии, которые связаны с искусственной вентиляцией легких, катетер-ассоциированные ангиогенные и мочевые инфекции, инфекция области хирургического вмешательства, антибиотикоассоциированная диарея и псевдомембранозный колит, вызванные *Clostridium difficile*) и носителей штаммов – продуцентов карбапенемаз [1,2].

Количество мероприятий СКАТ зависит от уровня антибиотикорезистентности в стационаре, характера потребления антимикробных препаратов и доступных ресурсов медицинской организации.

Основные этапы реализации СКАТ в стационаре описаны в отечественных и международных рекомендациях [1,2].

К ним относятся:

1 этап. Создание отдела клинической фармакологии или мультидисциплинарной команды специалистов (Комиссия по профилактике ИСМП и антибиотикорезистентности), имеющих возможность влиять на принятие решений по вопросам использования АМП. Руководить группой специалистов должен представитель администрации медицинской организации (например, заместитель главного врача по медицинской части), который обладает реальными рычагами управления лечебным процессом и признанным авторитетом среди коллег. Важно включить в данную команду клинического фармаколога, клинического микробиолога, госпитального эпидемиолога, при этом данные специалисты должны иметь реальные полномочия для достижения ожидаемых результатов СКАТ. С целью улучшения качества антимикробной терапии и ограничения распространения полирезистентных микроорганизмов в стационаре члены команды взаимодействуют с руководителями профильных отделений, контрактным отделом, аптекой.

2 этап. Выбор стратегии ограничения использования АМП.

Существует две основных стратегии, которые могут быть применены одновременно:

А. Проспективный аудит с обратной связью. При использовании этого варианта ограничительной стратегии каждое назначение антибактериального препарата с целью лечения согласуется с экспертом по антимикробной терапии (чаще всего с клиническим фармакологом), который обладает актуальными знаниями локальной микробиологии в подразделениях медицинской организации. После назначения антимикробной терапии данный специалист проводит контроль адекватности терапии и вносит необходимые коррективы. Для эффективной работы этого варианта ограничительной стратегии нагрузка на 1 специалиста в идеале не должна превышать 20 пациентов, одновременно получающих АМП, однако в реальной практике эти показатели труднодостижимы. Поэтому при использовании этого варианта ограничительной стратегии целесообразно внедрять в медицинской организации информационные технологии принятия решений и обеспечить специалистов, которые осуществляют контроль за антимикробной терапией мобильными компьютеризированными системами для быстрого принятия решения в критические моменты применения АМП – оценка ранней эффективности, коррекция терапии на основании микробиологических данных, отмена АМП и др.

Б. Протокол эмпирической АМТ. Протокол должен быть основан на данных микробиологической лаборатории о локальной антибиотикорезистентности. С целью обеспечения репрезентативности данных необходимо анализировать результаты первичных посевов из очагов инфекции за 6-12 месяцев. Большую пользу в создании базы

данных микроорганизмов могут оказать медицинские информационные системы (МИС, ЛИС). Протоколы эмпирической антимикробной терапии должны быть созданы для наиболее частых локусов инфекции: дыхательные пути и легкие, мочевыводящие пути, кожа и мягкие ткани, брюшная полость, катетер-ассоциированные ангиогенные инфекции, кроме того, при необходимости необходимо добавить инфекции другой локализации, актуальные для конкретного МО. Внутри каждой локализации инфекции важно разработать режимы антимикробной терапии с учетом стратификации по наличию факторов риска полирезистентных возбудителей у пациента. Для включения в протоколы эмпирической антимикробной терапии выбирают АМП, к которым уровень чувствительности составляет $\geq 80\%$ среди 5 наиболее частых возбудителей инфекции данной локализации.

Протокол эмпирической антимикробной терапии должен содержать следующие разделы:

- цели и задачи;
- результаты локального микробиологического мониторинга МО за анализируемый период;
- показания к антимикробной терапии согласно национальным и международным рекомендациям;
- действия врача перед назначением антимикробной терапии: определение показаний для проведения АМП, проведение стратификации по наличию факторов риска наличия резистентных возбудителей и инвазивного кандидоза у пациента, взятие биологического материала для микробиологического исследования;
- схемы эмпирической антимикробной терапии с учетом стратификации по наличию риска полирезистентных возбудителей и инвазивного кандидоза с комментариями по режимам дозирования, кратности и пути введения АМП;
- действия врача после получения результатов микробиологического исследования: коррекция антимикробной терапии, де-эскалация, эскалация, и т.д.;
- ситуации, при которых участие клинического фармаколога при назначении антимикробной терапии является обязательным: сепсис и септический шок, неэффективность эмпирической антимикробной терапии АМП 1-й и 2-й линии, выделение полирезистентных возбудителей;
- критерии оценки и сроки эффективности терапии и тактика при отсутствии эффекта антимикробной терапии;
- рекомендуемая длительность антимикробной терапии, критерии отмены АМП.

Протокол эмпирической антимикробной терапии необходимо оформить в виде наглядного пособия (постера) помимо бумажного варианта, так как это значительно облегчит его практическое применение в отделениях стационара. Кроме того возможна интеграция протокола эмпирической АМП в медицинскую информационную систему МО с созданием программы автоматических напоминаний по наиболее частым нозологическим формам.

3 этап. Утверждение больничного формуляра АМП.

В формуляр необходимо включить антимикробные препараты для периоперационной антибиотикопрофилактики и антимикробной терапии, что обеспечит эффективное применение протоколов. Из больничного формуляра следует исключить АМП, которые обладают низкой эффективностью согласно данным локального мониторинга антибиотикорезистентности медицинской организации.

4 этап. Утверждение приказа о порядке назначения АМП в отделениях стационара.

Протоколы периоперационной антибиотикопрофилактики и эмпирической антимикробной терапии необходимо утвердить приказом руководителя медицинской организации, после чего они приобретают законную силу, их исполнение является обязательным для всех

сотрудников и может быть проконтролировано со стороны администрации МО.

5 этап. Внедрение программы инфекционного контроля.

В рамках эффективной реализации СКАТ необходимо внедрить меры по контролю распространения поли- и панрезистентных штаммов нозокомиальных микроорганизмов. Основными моментами при внедрении данных мер являются программа гигиены рук, доступность спиртосодержащих кожных антисептиков, изоляция пациентов с инфекцией/колонизацией полирезистентными возбудителями, эффективная дезинфекция.

6 этап. Проведение образовательных программ.

С целью повышения приверженности к выполнению ключевых принципов СКАТ необходимо постоянно проводить образовательные семинары для целевой аудитории (хирурги, терапевты, анестезиологи-реаниматологи и т.д.), а также персональные консультации специалистов по вопросам рационального применения АМП и контроля распространения антибиотикорезистентности.

7 этап. Внутренний аудит/контроль.

В отделениях стационара необходим текущий контроль исполнения приказа руководителя МО о порядке назначения АМП. Такой контроль должен включать в себя анализ причин немотивированной выдачи антибиотиков широкого спектра из аптеки в отделения стационара, контроль наличия и информативности записей в медицинской документации, в которых описаны обоснования назначения, смены и отмены АМП. Необходим ретроспективный аудит правильности проведения антимикробной терапии клиническим фармакологом у 5-10% пациентов, получавших АМП. Инструментами для отбора медицинской документации таких пациентов могут быть единый внутриведомственный реестр пациентов, которые получали антимикробную терапию, информация в МИС о выдаче антибиотиков для антимикробной терапии из аптеки в отделения стационара и др. Внутренний аудит, который проводится в соответствии с приказом руководителя МО о порядке назначения АМП, позволяет выявить системные ошибки, устранение которых также ведет к повышению эффективности программы СКАТ.

8 этап. Поддержка микробиологической лаборатории.

Базовым принципом реализации СКАТ является анализ локальной антибиотикорезистентности, поэтому одним из приоритетных направлений развития МО должно являться формирование собственной современной службы бактериологии. Оценка рентабельности этой структуры необходимо проводить не изолированно, а с учетом общей эффективности СКАТ в плане снижения экономических затрат на закупку АМП и улучшения качества лечения больных инфекцией.

9 этап. Оценка эффективности программы СКАТ.

Регулярный анализ критериев эффективности позволяет определить достигнута ли основная цель СКАТ – контроль антибиотикорезистентности, как изменилось потребление АМП и качество медицинской помощи пациентам с инфекцией. Результаты анализа дают возможность своевременно вносить необходимые коррективы в объем и направленность мероприятий СКАТ.

Список использованных источников:

1. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: Российские клинические рекомендации / Под ред. С.В. Яковлева, Н.И. Брико, С.В. Сидоренко, Д.Н. Проценко. – М.: ООО Типография АМА-ПРЕСС», 2018 - 156с.
2. Dellit TH, Owens RS, McGowan JE, Jr., et al. Infectious diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship// Clin.Infect.Dis. – 2007. - №44. P.159-177.

2. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКЕ

Антибактериальная профилактика (АБП) – это периоперационное применение системных антибиотиков для уменьшения риска послеоперационной или послепроцедурной местной или системной инфекции [1].

Цель – уменьшение микробной нагрузки в операционном поле для уменьшения риска развития инфекционных осложнений после диагностических или оперативных вмешательств. Антибактериальная терапия и антибактериальная профилактика – это два разных вида терапии.

Антибактериальная профилактика – это только одна из нескольких мер для уменьшения развития хирургической раневой инфекции. Другие меры включают: подготовку кишечника, предоперационное удаление волос с операционного поля, обязательное соблюдение протокола по мытью рук перед операцией, использование двойных перчаток и стерильное приготовление операционного поля.

Антибактериальная профилактика никогда не компенсирует плохую оперативную технику и плохую санитарно-гигиеническую ситуацию, она является только одним из компонентов, позволяющих справиться с развитием инфекции.

Необходимо строго соблюдать важные условия, способствующие профилактике госпитальной инфекции:

- максимально возможное снижение срока пребывания в стационаре;
- максимально возможное укорочение предоперационного периода;
- тщательный уход за катетерами и дренажами;
- использование «закрытой дренажной системы»;
- строгое соблюдение санитарно-гигиенического режима.

Принципы антибактериальной профилактики:

Антибактериальную профилактику необходимо назначить при 2 баллах и более согласно критериям оценки риска развития осложнений (таблица 1) [1, 3, 6];

1. Антибактериальный препарат необходимо выбирать с учетом анатомической области, в которой проводится оперативное вмешательство, так как она определяет спектр возбудителей инфекций в области хирургического вмешательства, что влияет на выбор препарата (таблица 2) [1, 2, 5];
2. Внутривенное введение необходимо выполнить за 30 минут до кожного разреза, чтобы к моменту разреза в тканях были достигнуты бактерицидные концентрации.
3. Если пациент на момент оперативного вмешательства получает системную антимикробную терапию дополнительно антимикробную профилактику проводить не нужно.
4. При необходимости, следует вводить повторно дозу антибиотика при превышении длительности оперативного вмешательства (более 3 часов) и развития интраоперационных осложнений с учетом периода полувыведения выбранного для профилактики антибактериального препарата (таблица 3) [4];
5. Длительность антибиотикопрофилактики не должна превышать 24 часов. При высоком риске инфекционных осложнений возможно продление антимикробной профилактики в послеоперационном периоде до 48-72 часов. Наличие дренажей и катетеров не является безусловным показанием для продления антибиотикопрофилактики. Любой антибиотик, назначенный после того, как рана зашита, или после завершения эндоскопической операции, **не влияет** на частоту возникновения раневой инфекции.

Таблица 1.

Критерии оценки риска инфекционных осложнений при оперативных вмешательствах

Классификация Altemeier	Баллы
Чистые - плановые операции - первичный шов раны - хирургические вмешательства без вскрытия просвета дыхательных, пищеварительных, мочеполовых путей - непродолжительные операции без значительного разрушения тканей при невоспалительных заболеваниях - без технических погрешностей	0
Условно-чистые - нетравматичные - хирургические вмешательства, сопровождающиеся вскрытием просвета дыхательных, пищеварительных, мочевыводящих и половых путей без выраженной контаминации операционного поля содержимым полых органов - незначительные технические погрешности - необходимость использования дренажей	1
Контаминированные - травматичные - в условиях воспалительного процесса - хирургические вмешательства, сопровождающиеся вскрытием просвета полых органов и контаминацией операционного поля - продолжительные операции, сопровождающиеся значительным разрушением тканей - хирургическая обработка свежих травматических ран	2
Грязные - травматичные - хирургические вмешательства по поводу перитонита при перфорации или повреждении полых органов - хирургическая обработка поздних травматических ран и ран, содержащих некротизированные ткани и инородные тела - области гнойно-воспалительных процессов (проникающие травмы, хирургическая обработка гнойных ран и др.)	2
Шкала ASA (физический статус пациента)	Баллы
Класс I - Здоровые пациенты	0
Класс II - Пациенты с умеренно выраженными системными заболеваниями	0
Класс III - Пациенты с тяжелыми системными заболеваниями	1
Класс IV - Пациенты с тяжелыми системными заболеваниями, которые представляют собой постоянную угрозу для жизни	1
Класс V - Терминальные больные с ожидаемым смертельным исходом в течение 24 часов с операцией или без нее. Операция по жизненным показаниям	1
Продолжительность операции	Баллы
менее 75% стандартного среднего времени оперативного вмешательства	0
более 75% стандартного среднего времени оперативного вмешательства	1

Антибактериальная профилактика инфекции при хирургических вмешательствах

Операция	Препараты выбора	Сроки
Хирургия ЖКТ		
Со вскрытием/без вскрытия пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки	Цефазолин 1-2 г в/в или Цефуросим 1,5 г в/в или Ампициллин/сульбактам 1,5-3 г в/в	за 30 минут до кожного разреза
Желчевыводящие пути, печень, поджелудочная железа	Ампициллин/сульбактам 1,5-3 г в/в или Амоксициллин/клавулановая кислота 1,2 г в/в	за 30 минут до кожного разреза
Тонкая кишка	Цефуросим 1,5 г в/в + Метронидазол 500 мг в/в или Ампициллин/сульбактам 1,5-3 г в/в или Амоксициллин/клавулановая кислота 1,2 г в/в	за 30 минут до кожного разреза
Толстая кишка, прямая кишка, аппендэктомия	Амоксициллин/клавулановая кислота 1,2 г в/в или Ампициллин/сульбактам 1,5-3 г в/в или Цефуросим 1,5 г в/в + Метронидазол 500 мг в/в или Цефазолин 1-2 г в/в + Метронидазол 500 мг в/в	за 30 минут до кожного разреза
Грыжесечение	Цефазолин 1-2 г в/в или Цефуросим 1,5 г в/в	за 30 минут до кожного разреза
Грыжесечение с имплантацией синтетических материалов	Цефазолин 1-2 г в/в или Цефуросим 1,5 г в/в или Ампициллин/сульбактам 1,5-3 г в/в	за 30 минут до кожного разреза
Урология		
Мочевыводящие пути (в том числе эндоскопические)	Амоксициллин/клавулановая кислота 1,2 г в/в или Ампициллин/сульбактам 1,5-3 г в/в или Цефазолин 1-2 г в/в или Цефуросим 1,5 г в/в	за 30 минут до кожного разреза
Операции на предстательной железе (в том числе трансуретральные)	Ципрофлоксацин 400 мг в/в капельно или Цефазолин 1-2 г в/в или Цефуросим 1,5 г в/в	за 2 часа до начала операции за 30 мин до начала операции
Трансректальная биопсия предстательной железы	Ципрофлоксацин 400 мг в/в + Метронидазол 500 мг в/в или Ампициллин/сульбактам 1,5-3 г в/в	за 2 часа до начала процедуры за 30 минут до начала процедуры
Урологические вмешательства, не затрагивающие мочевые пути (вазэктомия, варикоцеле, плановые операции на мошонке)	Цефазолин 1-2 г в/в или Цефуросим 1,5 г в/в	за 30 минут до кожного разреза

Цистоскопия, уродинамические исследования	Цефазолин 1-2 г в/в или Цефуросим 1,5 г в/в	за 30 минут до начала исследования
Гинекология		
Гинекологические операции	Амоксициллин/клавулановая кислота 1,2 г в/в или Ампициллин/сульбактам 1,5-3 г в/в или Цефазолин 1-2 г в/в или Цефуросим 1,5 г в/в	за 30 минут до кожного разреза
Кесарево сечение	Цефазолин 1-2 г в/в или Цефуросим 1,5 г в/в или Ампициллин/сульбактам 1,5-3 г в/в или Амоксициллин/клавулановая кислота 1,2 г в/в	за 30 минут до кожного разреза
Аборт	Доксициклин 200 мг внутрь	
Другие		
Мягкие ткани, операции на щитовидной и паращитовидной железе	Цефазолин 1-2 г в/в или Цефуросим 1,5 г в/в или Ампициллин/сульбактам 1,5-3 г в/в	за 30 минут до кожного разреза
ЛОР – органы	Амоксициллин/клавулановая кислота 1,2 г в/в или Ампициллин/сульбактам 1,5-3 г в/в	за 30 минут до начала операции
Краниотомия	Цефазолин 1-2 г в/в	за 30 минут до кожного разреза
Офтальмология	Инстилляция фторхинолонов: ципрофлоксацин 0,3%; левофлоксацин 0,5%; офлоксацин 0,3% или аминогликозидов: гентамицин 0,3%, тобрамицин 0,3% Для предупреждения эндофтальмита при операциях на задней камере глаза: введение гентамицина 40мг эндовитреально	в день операции по 1 капле за 1 час и 30 мин до выполнения вмешательства.
Сосудистые операции (формирование АВФ)	Цефазолин 1-2г в/в	за 30 минут до кожного разреза
Сосудистые операции с имплантацией искусственных материалов	Ванкомицин 1,0г в/в капельно	в течение 60 минут за 2 часа до кожного разреза

При наличии аллергических реакций на бета-лактамы (пенициллины, цефалоспорины) при операциях на ЖКТ необходимо заменить их на ципрофлоксацин 400 мг в/в капельно + метронидазол 500 мг в/в за два часа до кожного разреза.

При наличии аллергических реакций на бета-лактамы (пенициллины, цефалоспорины) цефазолин необходимо заменить на клиндамицин 600мг в/в за 30 мин до кожного разреза, при высоком риске MRSA на ванкомицин 1 г в/в капельно в течение 60 минут за 2 часа до кожного разреза.

Таблица 3.

Время введения повторной дозы антибиотика в зависимости от периода полувыведения антимикробного препарата

Антибактериальный препарат	Доза путь введения	Период полувыведения (T _{1/2} , час)	Время введения повторной дозы, час
Цефазолин	2,0 г внутривенно	2	4
Цефутоксим	1,5 г внутривенно	1,5	3
Амоксициллин/клавуланат	1,2 г внутривенно	1	2
Ампициллин/сульбактам	1,5-3 г внутривенно	1	2
Метронидазол	500 мг внутривенно	6	12
Ванкомицин	1,0 г внутривенно (продленная инфузия 60мин)	6	12
Клиндамицин	600 мг внутривенно	2,5	5
Ципрофлоксацин	400 мг внутривенно	6	12

Таким образом, на основании данных доказательной медицины, а также российских и международных клинических рекомендаций современная концепция адекватной периоперационной антибиотикопрофилактики подразумевает введение первой дозы антибиотика (таблица 2) за 30-60 минут до кожного разреза, ограничение профилактики в большинстве случаев только одной предоперационной дозой антибиотика или прекращение АБП в течение 24 часов после операции.

В соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями Национальной ассоциации специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (НП «НАСКИ») «Принципы организации периоперационной антибиотикопрофилактики в учреждениях здравоохранения», 2014 г. в медицинской организации [5]:

1. Лечащему врачу - хирургу необходимо указать в медицинской карте стационарного больного (форма № 003/у) следующую информацию:

а) в разделе «Протокол операции» - класс операционной раны (I - IV) в соответствии с классификацией (таблица 1);

б) в разделе «Протокол операции» - длительность операции в минутах;

в) в разделе «Лист назначения» - антибактериальный препарат, используемый для периоперационной антибиотикопрофилактики;

г) в разделе «Лист назначения» - время введения (однократное и многократное) антибактериального препарата, используемого для периоперационной антибиотикопрофилактики, по отношению ко времени кожного разреза.

2. Лечащему врачу - хирургу во время первой перевязки необходимо сообщить перевязочной медицинской сестре класс операционной раны (таблица 1) прооперированного пациента для внесения данных в карту сестринского наблюдения за пациентами в послеоперационном периоде.

3. Врачу – анестезиологу необходимо указать в медицинской карте стационарного больного (форма № 003/у) в разделе «Осмотр анестезиолога перед определением показаний к операции» следующую информацию:

а) оценка риска анестезии и операции по тяжести соматического состояния пациента (ASA) (таблица 1);

б) антибактериальный препарат, используемый для периоперационной антибиотикопрофилактики;

в) время введения (однократное и многократное) антибактериального препарата по отношению ко времени кожного разреза.

Список использованных источников:

1. *Абдоминальная хирургическая инфекция. Российские национальные рекомендации/ Под редакцией академика РАН Б.Р. Гельфанда, академика РАН А.И. Кириенко, профессора Н.Н. Хачатрян, М: Московское информационное агентство, 2018 – 164с.*
2. *Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации. Под редакцией член-корр. РАН профессора, д.м.н. Аляева Ю.Г., член-корр. РАН профессора, д.м.н. Аполихина О.И., член-корр. РАН профессора, д.м.н. Пушкаря Д.Ю., член-корр. РАН профессора, д.м.н. Козлова Р.С., академика РАН, профессора Камалова А.А., профессора, д.м.н. Перепановой Т.С., Москва, 2017г.*
3. *Клинические рекомендации ASA (Американское общество анестезиологов). <http://anest-rean.ru/asa-recomendation/>*
4. *Л.С. Страчунский, С.Н. Козлов. Современная антимикробная химиотерапия. Руководство для врачей. – 2002 г.*
5. *Принципы организации периоперационной антибиотикопрофилактики в учреждениях здравоохранения. Федеральные клинические рекомендации– М.,2014. – 42с.*
6. *Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: Российские клинические рекомендации / Под ред. С.В. Яковлева, Н.И. Брико, С.В. Сидоренко, Д.Н. Проценко. – М.:ООО Типография АМА-ПРЕСС», 2018 - 156с.*

3. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ СЕПСИС, ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

В 2015 г. принято современное определение сепсиса и септического шока на основании Международного сепсис - форума в 2014 г. в Париже и 3-го Международного консенсуса:

Сепсис — связанная с инфекцией органная дисфункция, оцениваемая по шкале SOFA в 2 и более баллов. Септический шок является клиническим вариантом течения сепсиса с развитием артериальной гипотензии, не устраняемой посредством инфузии; гиперлактатемией (лактат плазмы крови более 2 ммоль/л) и требующей назначения катехоламинов для поддержания среднего артериального давления выше 65 мм рт.ст.[1].

В 2016г. эксперты РАСХИ предложили дополненное определение сепсиса [1]:

Сепсис — это патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного (системного) воспаления на инфекцию различной природы (бактериальную, вирусную, грибковую) в сочетании с остро возникшими признаками органной дисфункции и/или доказательствами микробной диссеминации.

Критерии синдрома системной воспалительной реакции (ССВР) обладают низкой специфичностью, при этом их чувствительность достигает 100%. В связи с этим, основным практическим смыслом диагностики ССВР является выделение группы пациентов, вызывающих тревогу у клинициста и требующих тщательного диагностического поиска, необходимого для своевременной и адекватной терапии.

Отсутствие бактериемии не исключает диагноз сепсиса при наличии других его критериев. Бактериемия не является обязательным проявлением сепсиса. Частота выявления бактериемии не превышает 40% несмотря даже на правильное взятие крови и использование современных микробиологических методик.

Клиническая значимость бактериологического исследования крови заключается в:

- подтверждении диагноза и определении этиологии инфекционного процесса;
- получении доказательств механизма развития сепсиса (например, катетер-

ассоциированная ангиогенная инфекция);

- аргументации тяжести течения патологического процесса для некоторых клинических ситуаций (например, инфекционный эндокардит, синегнойная и клебсиеллезная инфекция);

- обосновании выбора или смены режима антибиотикотерапии;
- оценке эффективности проводимой терапии [1].

Для оценки органной дисфункции следует использовать шкалу SOFA — Sepsis-related (sequential) organ failure assessment (приложение 1). 0 баллов по шкале SOFA указывает на отсутствие органной дисфункции, значение 2 и более баллов при наличии очага инфекции соответствуют сепсису. В настоящий момент данная шкала имеет наиболее полноценное клиническое подтверждение высокой информативной значимости при минимуме составляющих параметров, что делает возможным ее использование в большинстве медицинских организациях стационарного типа [1].

Основные направления терапии сепсиса и септического шока:

- Санация (контроль) очага инфекции;
- Антибактериальная, противовирусная и/или антифунгальная терапия;
- Стабилизация гемодинамики (инфузионная терапия, использование вазопрессорных и инотропных лекарственных препаратов);
- Респираторная поддержка (при необходимости);
- Дополнительные методы терапии, направленные на нормализацию функционирования органов и систем (экстракорпоральная детоксикация, нутритивная поддержка, профилактика тромбоза глубоких вен и т.д.) [2].

В этиологии сепсиса можно выделить определенные закономерности. При внебольничной природе сепсиса этиология зависит от первичного очага, при нозокомиальном сепсисе такая зависимость не наблюдается.

Основные возбудители внебольничного сепсиса при различной локализации представлены в Таблице 4. При нозокомиальном сепсисе этиология зависит не столько от первичного очага, сколько от особенностей медицинской организации. К ведущим возбудителям нозокомиального сепсиса относятся *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp.* При этом прогнозировать относительную значимость каждого из перечисленных возбудителей для отдельных медицинских организаций стационарного типа практически невозможно [2].

Таблица 4.

Основные возбудители сепсиса при различных первичных очагах (источниках)

Брюшная полость	Дыхательные пути	Кожа/ мягкие ткани	Мочевыводящие пути	Центральная нервная система
<i>Escherichia coli</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Klebsiella spp.</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>
	<i>Enterobacterales</i>	<i>Enterobacterales</i>	<i>Enterobacter spp.</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Legionella spp</i>	<i>Clostridium spp</i>	<i>Proteus spp.</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>
		Грам (+/-) анаэробы		<i>Escherichia coli</i>

Общие принципы антибактериальной терапии при сепсисе.

В соответствии с рекомендациями Surviving Sepsis Campaign, 2012г., антибактериальную терапию сепсиса необходимо строить на следующих принципах:

1. эффективные антимикробные препараты необходимо назначать внутривенно в первый час с момента постановки диагноза септического шока или сепсиса желательнее после получения материала (кровь, другие доступные биологические субстраты) для микробиологического исследования;
2. необходимо проводить этиологическую диагностику сепсиса при оказании медицинской помощи таким пациентам. Требования по организации микробиологической диагностики к стационарам, осуществляющим лечение пациентов с сепсисом, включают мониторинг за этиологией инфекций и чувствительностью возбудителей к антибактериальным препаратам, при этом результаты наблюдения следует оформлять в виде ежеквартального отчета;
3. пациентам с подозрением на сепсис (септический шок) необходимо проводить посев крови на стерильность с использованием коммерческих питательных сред и предпочтительно микробиологических анализаторов - инкубаторов, позволяющих фиксировать время появления роста микроорганизмов;
4. для получения материала для микробиологических исследований (материал из предполагаемого очага инфекции) до начала антибактериальной терапии необходимо принять все возможные меры, при этом время получения материала для исследования не должно быть причиной откладывания начала антибактериальной терапии более чем на один час.
5. при наличии очага инфекции необходимо проводить культуральное исследование материала из этого очага [4].

При назначении антибактериальной терапии при сепсисе (септическом шоке) следует учитывать следующие факторы [3]:

- ✓ В настоящее время среди возбудителей нозокомиальных инфекций, относящихся к семейству *Enterobacteriales*, выявляется крайне высокая частота распространения продуцентов бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) (до 80%–90%), что **исключает** использование эмпирического использования цефалоспоринов III–IV поколений, а также резко ограничивает возможность использования аминогликозидов и фторхинолонов;
- ✓ Отсутствуют точные данные о распространении продуцентов бета-лактамаз расширенного спектра среди возбудителей внебольничных интраабдоминальных инфекций, инфекций кожи и мягких тканей, респираторных инфекций. В то же время имеются данные о высокой частоте устойчивости к цефалоспорином III–IV поколений среди возбудителей внебольничных инфекций мочевыводящих путей. Так, среди *Escherichia coli* этот показатель достигает 18%, а среди *Klebsiella spp.* — до 38%.
- ✓ В ряде медицинских организаций стационарного типа отмечается распространение представителей семейства *Enterobacteriales*, продуцирующих карбапенемазы класса В (металло-бета-лактамазы – IMP-, VIM- и NDM-типы), класса D (OXA-тип) и класса А (KPC-тип). Среди *Enterobacteriales*, преимущественно среди *Klebsiella spp.*, распространены карбапенемазы типов KPC, OXA-48 и NDM, среди *Pseudomonas aeruginosae* – тип VIM, среди *Acinetobacter spp.* – типы OXA-23, OXA-40, OXA-51 и OXA-58. Для продуцентов карбапенемаз характерна высокая частота ассоциированной устойчивости к антибиотикам разных групп, зачастую они сохраняют чувствительность к тигециклину и полимиксинам;
- ✓ Частота встречаемости метициллинрезистентных стафилококков (MRSA) в медицинских организациях стационарного типа может колебаться в широких пределах: от 2%–5% до 40%–50%.

Таким образом, выбор препарата или комбинации для антибактериальной терапии сепсиса необходимо осуществлять исходя из локализации инфекции, типа

инфекции (внебольничная, нозокомиальная), наличия факторов риска полирезистентных микроорганизмов и учета особенностей пациента (таблица 5, 6).

Стартовую антимикробную терапию необходимо проводить одним антибактериальным препаратом или их комбинацией, которые обладают активностью против всех предполагаемых возбудителей (микробных и/или грибковых и/или вирусных) и которые проникают в достаточной концентрации в возможный очаг инфекции. Комбинированная эмпирическая терапия необходима пациентам с нейтропенией и сепсисом, вызванным полирезистентными патогенами, такими, как *Acinetobacter spp.* и *Pseudomonas aeruginosae*, а также карбапенемаз-продуцирующими *Enterobacterales* [4].

При невозможности исключить наличие сепсиса (поступление пациента с ССВР, наличие проявлений полиорганной недостаточности и уровень прокальцитонина ≥ 2 нг/мл при неverified очаге бактериальной инфекции) антибактериальные препараты необходимо назначить внутривенно в течение первого часа после постановки диагноза. В течение этого времени необходимо принять решение о выборе антибактериального препарата в зависимости от наличия или отсутствия факторов риска полирезистентных возбудителей. При исключении бактериальной природы инфекции антибактериальную терапию необходимо отменить [2].

Септический комплекс (SEPSIS BUNDLE) SSCG 2012

Кампания за выживание при сепсисе разработала комплекс мероприятий по улучшению выживаемости пациентов с сепсисом, которые должны быть выполнены в течение 3 и 6 часов с момента поступления пациента [4].

Сразу при постановке диагноза и в течение первых 3 часов необходимо:

1. Обеспечить венозный доступ;
2. Оценить и далее контролировать артериальное давление, частоту сердечных сокращений, сатурацию артериальной крови, диурез;
3. Определить уровень лактата, провести определение лабораторных исследований, необходимых для расчета SOFA;
4. Назначить инфузионную терапию (особенно тщательно соблюдая рекомендации при гипотензии или уровне лактата ≥ 4 ммоль/л);
5. При сохраняющейся критической гипотензии назначить вазопрессорные лекарственные препараты еще до устранения гиповолемии;
6. Взять образцы крови и других сред на бактериологическое исследование до назначения антибактериальных препаратов, если это не вызовет большую задержку (более 45 минут);
7. Назначить антибактериальные лекарственные препараты широкого спектра действия в течение первого часа;
8. Уточнить очаг инфекции и возможность его санации, используя, в том числе, прикроватные методы исследования.

В течение первых 6 часов:

1. Санировать очаг инфекции, если это необходимо и возможно;
2. Использовать вазопрессорные лекарственные препараты (при гипотензии, не отвечающей на начальную инфузионную терапию) для поддержания среднего артериального давления выше 65 мм рт.ст.;
3. Измерить центральное венозное давление, сатурацию центральной венозной крови в случае сохраняющейся артериальной гипотензии несмотря на инфузионную терапию (септический шок) или при исходном уровне лактата ≥ 4 ммоль/л;
4. Определить уровень лактата повторно;
5. Назначить добутамин или добавить к вазопрессорному препарату (максимально 20 мкг/кг/мин) у больных с дисфункцией миокарда (низким сердечным выбросом);

6. Назначить добутамин и/или эритроцитсодержащие среды (если гематокрит 30%) при сохранении сатурации центральной венозной крови 70% на фоне инфузии и достижения целевого центрального венозного давления;

7. Наладить инвазивный мониторинг артериального давления;

8. При необходимости начать искусственную вентиляцию легких, инфузию гидрокортизона для контроля достижения рекомендуемых значений ранней целенаправленной терапии.

Таким образом, эффективная интенсивная терапия сепсиса в большинстве клинических ситуаций возможна только при условии полноценной хирургической санации очага инфекции и адекватной антибактериальной терапии. Неадекватная стартовая антибактериальная терапия – независимый важный фактор риска летального исхода у пациентов с сепсисом. Основная задача интенсивной терапии – поддержание жизни пациента, предотвращение и устранение органных функциональных расстройств и повреждений, которые возможны лишь при целенаправленной интенсивной терапии. Основная цель – оптимизация доставки и потребления кислорода. Данное направление реализуется посредством гемодинамической и респираторной поддержки.

Список использованных источников:

1. *Абдоминальная хирургическая инфекция. Российские национальные рекомендации / Под редакцией академика РАН Б.Р. Гельфанда, академика РАН А.И. Кириенко, профессора Н.Н. Хачатрян, М: Московское информационное агентство, 2018 – 164с.*

2. *Интенсивная терапия. Национальное руководство. Краткое издание / Под ред. Б.Р. Гельфанда, И.Б. Заболотских. – 2-е издание, перераб. и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019 – 928с.*

3. *Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: Российские клинические рекомендации / Под ред. С.В. Яковлева, Н.И. Брико, С.В. Сидоренко, Д.Н. Проценко. – М.: ООО Типография АМА-ПРЕСС», 2018 - 156с.*

4. *The Surviving Sepsis Campaign Guidelines 2012: Update for Emergency Physicians. A.E. Jones, M.A. Puskarich/ Ann Emerg Med. 2013: 1–13. <http://dx.doi.org/10.1016/j.annemergmed.2013.08.004>*

4. ЭМПИРИЧЕСКАЯ АНТИМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ С УЧЕТОМ СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА ПОЛИРЕЗИСТЕНТНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ И ИНВАЗИВНОГО КАНДИДОЗА

В связи с широким распространением антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов в медицинских организациях стационарного типа отмечается снижение клинической эффективности большинства антимикробных препаратов при лечении нозокомиальных инфекций. В этой связи необходимо строго соблюдать принципы рационального использования антимикробных препаратов в медицинских организациях стационарного типа, которые заключаются в разработке алгоритма назначения АМП и реализации мероприятий, которые направлены на снижение нерационального использования АМП [2].

Принципы рационального применения АМП в медицинской организации стационарного типа [1,2]:

1. **Антибактериальную терапию необходимо начинать неотложно после диагностики инфекции** до получения результатов бактериологического исследования. При сепсисе адекватный АМП необходимо ввести в течение первого часа после установления диагноза сразу после взятия материала для микробиологического исследования (кровь и другой биологический материал, полученный из локусов, максимально приближенных к предполагаемому очагу инфекции, желателен инвазивным способом).

2. **Выбор стартового эмпирического режима терапии необходимо проводить с учетом вероятного спектра возбудителей** (в зависимости от локализации очага инфекции) и наличия факторов риска полирезистентных возбудителей (результаты локального мониторинга антибиотикорезистентности в медицинской организации стационарного типа). При некоторых локализациях очага инфекции необходимо учитывать фармакокинетику антимикробных препаратов, то есть способность проникать и накапливаться в различных тканях и жидкостях организма (спинномозговая жидкость, моча, желчь, кость, клапаны сердца и др.).

3. **При тяжелых инфекциях необходимо назначать стартовую деэскалационную антибактериальную терапию** с максимально полным охватом всех наиболее вероятных возбудителей инфекции данной локализации и учетом наличия факторов риска полирезистентных возбудителей. Принцип **максимальной стартовой эмпирической терапии (деэскалационной)** необходим при лечении сепсиса и септического шока, так как выявлено, что в случае неадекватной стартовой терапии достоверно увеличивается риск летального исхода. Так, в случае неадекватного выбора стартовой эмпирической терапии НПивл и сепсиса риск летального исхода увеличивается в 2,5-3 раза.

4. **Первоначальную оценку эффективности терапии необходимо проводить в течение 48-72 часов** после начала лечения, ориентируясь на динамику симптомов. Если в эти сроки не отмечается положительного эффекта, то режим антимикробной терапии необходимо скорректировать. В более ранние сроки после назначения антимикробного препарата (12-24 часа) оценить эффективность терапии сложно, так как максимальное бактерицидное действие препарата (киллинг бактерий) развивается через 24-48 часа после начала лечения.

5. **Во время проведения антимикробной терапии необходимо ежедневно контролировать состояние пациента** с целью оценки клинической эффективности лечения, выявления неблагоприятных побочных реакций АМП и определения оптимальной продолжительности терапии. Необходимо оценивать в динамике клинические и лабораторные показатели синдрома системной воспалительной реакции, маркеры бактериального воспаления (прокальцитонин, С-реактивный белок), суррогатные показатели, такие как значение по шкале сепсис-ассоциированной органной дисфункции - SOFA (приложение 1).

6. **Профилактическое применение антибиотиков** в послеоперационном периоде (при отсутствии клинических признаков инфекции) или с целью профилактики других нозокомиальных инфекций в большинстве случаев следует признать **нерациональным и нежелательным**.

7. **Введение антибиотиков необходимо осуществлять в соответствии с официальными инструкциями по применению лекарственных препаратов.** Основные пути введения - внутривенный, внутримышечный, пероральный, для некоторых антибиотиков - ингаляционный. Другие пути введения, такие как интраартериальный, эндолимфатический, внутрибрюшной и т.п. не имеют доказанных преимуществ по сравнению с традиционными, не изучены на безопасность и не запрещены к применению.

Если установлена этиология инфекции и определена чувствительность возбудителя к антибиотикам, то необходимо назначать **целенаправленную (или этиотропную)** антибактериальную терапию.

Если возбудитель неизвестен, то антимикробный препарат необходимо **назначать эмпирически**. В последнем случае при выборе антибиотика учитывают вероятный спектр микроорганизмов, вызывающих инфекцию определенной локализации, и факторы риска полирезистентных возбудителей. В клинической практике чаще врач вынужден назначать антибактериальный препарат эмпирически, до уточнения этиологии заболевания.

Под адекватной эмпирической антибактериальной терапией следует понимать, что:

- выбранный режим антимикробной терапии охватывает максимально возможное число наиболее вероятных возбудителей инфекции;
- при выборе антибактериального препарата необходимо учитывать наличие факторов риска полирезистентных возбудителей;
- антибактериальный препарат назначен в правильной дозировке с учетом вероятного (или документированного) возбудителя и локализации инфекции, а также особенностей фармакокинетики АМП при сепсисе;
- режим антибактериальной терапии не должен способствовать селекции полирезистентных штаммов бактерий в отделении.

Ниже представлен **алгоритм назначения антимикробной терапии в медицинской организации стационарного типа:**

I этап - постановка нозологического диагноза при наличии клиники инфекционно-воспалительного процесса (инфекция нижних дыхательных путей; интраабдоминальная инфекция, инфекция мочевой системы; инфекция кожи и мягких тканей; инфекция кровотока и т.д.);

II этап - стратификация пациентов с целью выделения группы пациентов, у которых вероятен риск инфекций, вызванных полирезистентными штаммами возбудителей (таблица 5);

III этап - взятие биоматериала для микробиологического исследования;

IV этап – выбор адекватного режима эмпирической антимикробной терапии (таблицы 6-11);

V этап – оценка эффективности стартовой антимикробной терапии через 48-72 часа и коррекция ее при необходимости;

VI этап – определение продолжительности антимикробной терапии;

VII этап - переход на целенаправленную антибактериальную терапию после получения результатов бактериологического исследования.

Список использованных источников:

1. Интенсивная терапия. Национальное руководство. Краткое издание / Под ред. Б.Р. Гельфанда, И.Б. Заболотских. – 2-е издание, перераб. и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019 – 928с.

2. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: Российские клинические рекомендации / Под ред. С.В. Яковлева, Н.И. Брико, С.В. Сидоренко, Д.Н. Проценко. – М.: ООО Типография АМА-ПРЕСС», 2018 - 156с.

Таблица 5. Шкала стратификации госпитализированных пациентов с инфекцией с учетом наличия факторов риска полирезистентных возбудителей и инвазивного кандидоза [1]

Тип пациента	Тип I	Тип II	Тип IIIa	Тип IIIb	Тип IV
Характер инфекции	Внебольничная	Внебольничная с факторами риска ПРВ	Нозокомиальная без факторов риска ПРВ	Нозокомиальная с факторами риска ПРВ	Нозокомиальная с факторами риска ИК
Обращение за медицинской помощью или госпитализация	Не было обращений за медицинской помощью в течение последних 3 месяцев	Обращение за медицинской помощью (дневной стационар поликлиники, гемодиализ, нахождения в учреждениях длительного ухода) или госпитализация в течение последних 3 месяцев	Длительность нахождения в стационаре ≤ 7 дней (вне ОРИТ), отсутствие оперативных вмешательств	Длительность нахождения в стационаре более 7 дней (в ОРИТ более 3 дней) или инфекция, возникшая после оперативных вмешательств	Пациенты III типа с лихорадкой более 38° С более 6 дней, сохраняющейся на фоне адекватной антибактериальной терапии и санированным очагом инфекции при наличии следующих факторов: 1. Распространенная (два и более локуса) колонизация <i>Candida</i> spp. 2. Наличие двух и более факторов риска инвазивного кандидоза: - внутривенный катетер; - лапаротомия; - полное парентеральное питание; - применение глюкокортикоидов или иммуносупрессантов
Терапия антибиотиками более 1 суток	Не было АБТ в течение последних 90 дней	Предшествующая АБТ (в последние 90 дней)	Не получал АБТ или антибактериальную профилактику более 24 часов	Предшествующая антибактериальная терапия	
Характеристика пациента	Пациенты без тяжелой сопутствующей патологии	Тяжелая сопутствующая патология (ХБП, цирроз печени, сахарный диабет, алкогольная висцеропатия, наркомания, ВИЧ)	Любые пациенты	Тяжелое течение основного заболевания или наличие тяжелой коморбидности	
Дополнительные факторы риска ПРВ	Нет	Поездка за границу в регион с высоким уровнем ПРВ	Нет	Факторы риска MRSA, <i>P.aeruginosa</i>	Предшествующая терапия/профилактика азолами
Вероятные полирезистентные возбудители или грибы <i>Candida</i>	Нет	Энтеробактерии – продуценты БЛРС и/или устойчивые к ФХ или DRSP	Энтеробактерии – продуценты БЛРС	Энтеробактерии – продуценты БЛРС и карбапенемаз; MRSA; НФГОБ	Те же бактерии (IIIb тип) + <i>Candida</i> spp.

Обозначения: АБТ – антибактериальная терапия; БЛРС – бета-лактамазы расширенного спектра; ПРВ – полирезистентные возбудители; ИК – инвазивный кандидоз; DRSP – полирезистентный *Streptococcus pneumoniae*; MRSA – метициллинорезистентный *Staphylococcus aureus*; НФГОБ – неферментирующие грамотрицательные бактерии (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.); ХБП – хроническая болезнь почек; ФХ – фторхинолоны.

Таблица 6. Стартовый эмпирический режим антимикробной терапии при СЕПСИСЕ с учетом стратификации по наличию риска полирезистентных возбудителей и инвазивного кандидоза ⁴[1].

Тип I	Тип II	Тип IIIa	Тип IIIb	Тип IV
<p><u>Цефалоспорины I генерации:</u> -<i>Цефазолин</i>¹ 2г 3-4р/сут в/в</p> <p>или</p> <p><u>Антистрептококковый цефалоспорины III поколения</u> (выбор АБТ зависит от локализации первичного очага и наиболее вероятных возбудителей)²: -<i>Цефотаксим</i> 2г 3-4р/сут (до 12г при инфекциях ЦНС) в/в или -<i>Цефтриаксон</i> 2г 1-2р/сут в/в +/- -<i>Метронидазол</i> 500мг 3-4р/сут в/в или -<i>Клиндамицин</i> 600мг 3-4р/сут в/в</p> <p>или</p> <p><u>Ингибиторозащищенный пенициллин:</u> - <i>Амоксициллин/клавуланат</i> 1,2г 3-4р/сут в/в или -<i>Ампициллин/сульбактам</i> 3г 3-4р/сут в/в</p> <p>или</p> <p><u>Антипневмококковый фторхинолон:</u> -<i>Левифлоксацин</i> 500мг 2р/сут в/в или -<i>Моксифлоксацин</i> 400мг 1р/сут в/в</p>	<p><u>Ингибиторозащищенный бета-лактамы широкого спектра:</u> -<i>Пиперациллин/тазобактам</i> 4,5г 3-4р/сут в/в или -<i>Цефоперазон/сульбактам</i> 2-4г 2р/сут в/в или -<i>Цефепим/сульбактам</i> 2-4г 2р/сут в/в или -<i>Цефотаксим/сульбактам</i> 1.5г-3г 3-4р/сут в/в или -<i>Цефтриаксон/сульбактам</i> 1.5г-3г 1-2р/сут в/в</p> <p>или</p> <p><u>Карбапенемы I группы:</u> - <i>Эртапенем</i> 1г 1р/сут в/в</p> <p>или</p> <p>-<i>Тигециклин</i> первая доза 100мг, затем 50мг 2р/сут в/в</p>	<p><u>Карбапенемы II группы:</u> -<i>Эртапенем</i> 1г 1р/сут в/в</p> <p>или</p> <p><u>Ингибиторозащищенный бета-лактамы широкого спектра:</u> -<i>Пиперациллин/тазобактам</i> 4,5г 3-4р/сут в/в или -<i>Цефоперазон/сульбактам</i> 2-4г 2р/сут в/в или -<i>Цефепим/сульбактам</i> 2-4г 2 р/сут в/в</p> <p>+</p> <p><u>анти- MRSA-антибиотик</u> при наличии факторов риска MRSA³: -<i>Ванкомицин</i> (при МПК MRSA ≤ 1мкг/мл) 1г 2р/сут в/в или -<i>Линезолид</i>⁵ 600мг 2р/сут в/в или -<i>Далтомицин</i>⁶ 4-6мг/кг в/в 1р/сут⁷ или -<i>Телаванцин</i>⁹ 10мг/кг 1р/сут¹⁰ в/в или -<i>Тедизолид</i>¹¹ 200мг 1р/сут в/в</p> <p>или</p> <p>-<i>Тигециклин</i> первая доза 100мг, затем 50мг 2р/сут в/в</p>	<p><u>Карбапенемы II группы:</u> -<i>Имипенем/циластатин</i> 1г 3-4р/сут¹² в/в или -<i>Меропенем</i> 1-2 г 3р/сут (3-часовая инфузия)¹² в/в или -<i>Дорипенем</i> 500мг-1г 3р/сут (4-часовая инфузия)¹² в/в</p> <p>или</p> <p><u>Ингибиторозащищенный бета-лактамы широкого спектра:</u> -<i>Пиперациллин/тазобактам</i> 4,5г 3-4р/сут в/в или -<i>Цефоперазон/сульбактам</i> 2-4г 2р/сут в/в или -<i>Цефепим/сульбактам</i> 2-4г 2р/сут в/в или -<i>Цефтазидим/авибактам</i> 2,5г 3р/сут в/в или -<i>Цефтолозан/тазобактам</i> 1,5г 3р/сут в/в</p> <p>или</p> <p><u>Антисинегнойный цефалоспорины III-IV поколения:</u> -<i>Цефтазидим</i> 2г 3р/сут в/в или -<i>Цефепим</i> 2г 2-3р/сут⁸ в/в</p> <p>+</p> <p><u>анти- MRSA-антибиотик</u> при наличии факторов риска MRSA³: -<i>Ванкомицин</i> (при МПК MRSA ≤ 1мкг/мл) 1г 2р/сут</p>	<p>1. Состояние пациента стабильное, не было предшествующего применения азолов: <i>Флуконазол</i> 400-800мг 1р/сут в/в</p> <p>2. Состояние пациента нестабильное, предшествующее применение азолов или выявление <i>Candida-non-albicans</i>: <u>Эхинокардин:</u> -<i>Анидулафунгин</i> в первые сутки 200мг, затем 100мг 1р/сут в/в или -<i>Каспофунгин</i> в первые сутки 70мг, затем 50мг 1р/сут в/в или -<i>Микафунгин</i> 100мг 1р/сут в/в</p>

			в/в или - <i>Линезолид</i> ⁵ 600мг 2р/сут в/в или - <i>Даптомицин</i> ⁶ 4-6мг/кг в/в 1р/сут ⁷ или - <i>Телаванцин</i> ⁹ 10мг/кг 1р/сут ¹⁰ в/в или - <i>Тедизолид</i> ¹¹ 200мг 1р/сут в/в или - <i>Тигециклин</i> первая доза 100мг, затем 50мг 2р/сут в/в	
--	--	--	---	--

¹ - Цефазолин следует использовать при инфекциях кожи и мягких тканей или ангиогенной инфекции.

² - Антипневмококковый цефалоспориин III поколения следует использовать при бронхолегочных, урогенитальных, гинекологических или абдоминальных инфекциях.

³ - Факторы риска MRSA: высокий уровень MRSA в отделении, назальная колонизация MRSA, внутривенные наркоманы, наличие трофических язв или пролежней, длительное стояние внутрисосудистого катетера, лечение фторхинолонами, лечение гемодиализом.

⁴ - Дозы и кратность введения антимикробных препаратов следует корректировать у пациентов с печеночной и почечной недостаточностью в соответствии с Инструкцией по применению лекарственных препаратов.

⁵ - Линезолид следует использовать при пневмонии, некротической инфекции кожи и мягких тканей (ИКМТ), при инфекции ЦНС.

⁶ - Даптомицин следует использовать при ангиогенной инфекции, катетер-ассоциированной инфекции, в том числе связанной с протезированными клапанами и в/с девайсами, ИКМТ, в т.ч. с вовлечением кости, имплантированного сустава.

⁷ - При инфекциях кожи и мягких тканей даптомицин следует использовать в дозе 4 мг/кг; при бактериемии и/или инфекционном эндокардите – 6 мг/кг.

⁸ - По результатам фармакодинамического моделирования наиболее надежный эффект цефепима будет при суточной дозе 6г

⁹ - Телаванцин следует использовать при ИКМТ, нозокомиальной пневмонии.

¹⁰ - Телаванцин не следует использовать при острой почечной недостаточности и клиренсе креатинина < 50 мл/мин.

¹¹ - Тедизолид следует использовать при ИКМТ.

¹² - В случае *Enterobacteriales* меропенем следует использовать в дозе 1,5-3г/сутки; в случае неферментирующих грамотрицательных микроорганизмов и продуцентов карбапенемаз меропенем следует использовать в дозе 4-6г/сут (дорипенем - 3г/сут).

Таблица 7. Стартовый эмпирический режим антимикробной терапии при АБДОМИНАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ (в т.ч. с деструктивным панкреатитом и инфекцией малого таза) с учетом стратификации по наличию риска полирезистентных возбудителей и инвазивного кандидоза ¹[1].

Тип I	Тип II	Тип IIIa	Тип IIIb	Тип IV
<p><u>Ингибиторзащищенный пенициллин:</u> Амоксициллин/клавуланат 1,2г 3-4р/сут в/в или -Ампициллин/сульбактам 1,5-3г 3-4р/сут в/в, в/м</p> <p>или</p> <p><u>Цефалоспорины II-III поколения:</u> -Цефуроксим аксетил 750мг-1,5г 3р/сут в/в, в/м или -Цефотаксим 1-2г 3-4р/сут в/в, в/м или -Цефтриаксон 1-2г 1-2р/сут в/в, в/м + -Метронидазол 500мг 3-4р/сут в/в</p> <p>или</p> <p><u>Фторхинолон III-IV поколения:</u> -Моксифлоксацин 400мг 1р/сут в/в или -Левифлоксацин 500мг 1-2р/сут в/в + Метронидазол 500мг 3-4р/сут в/в</p> <p>При ВЗОМТ к любому режиму терапии (кроме моксифлоксацина) добавить Метронидазол 500мг 3-4р/сут в/в</p>	<p><u>Ингибиторзащищенный бета-лактамы широкого спектра:</u> -Цефотаксим/сульбактам 1.5г-3г 3-4р/сут в/в, в/м или -Цефтриаксон/сульбактам 1.5г-3г 1-2р/сут в/в, в/м</p> <p>или</p> <p><u>Карбапенем I группы:</u> -Эртапенем 1г 1р/сут в/в</p> <p>или</p> <p>-Тигециклин первая доза 100мг, затем 50мг 2р/сут в/в</p>	<p><u>Ингибиторзащищенный бета-лактамы широкого спектра:</u> -Пиперациллин/тазобактам 4,5г 3-4р/сут в/в или -Цефоперазон/сульбактам 2-4г 2р/сут в/в, в/м или -Цефепим/сульбактам 2-4г 2р/сут в/в, в/м</p> <p>или</p> <p>-Цефотаксим/сульбактам 1.5г-3г 3-4р/сут в/в, в/м или -Цефтриаксон/сульбактам 1.5г-3г 1-2р/сут в/в, в/м</p> <p>или</p> <p><u>Карбапенем I группы:</u> -Эртапенем 1г 1р/сут в/в + <u>анти- MRSA-антибиотик</u> (кроме тигециклина) при наличии факторов риска MRSA³ или <i>Enterococcus faecium</i>⁴: -Ванкомицин (при МПК MRSA ≤ 1мкг/мл) 15-20 мг/кг 2р/сут в/в или -Линезолид 600мг 2р/сут в/в</p> <p>или</p> <p>-Тигециклин первая доза 100мг, затем 50мг 2р/сут в/в</p>	<p><u>Карбапенем II группы</u>²: -Имипенем/циластатин 1г 3-4р/сут в/в или -Меропенем 1-2 г 3-4р/сут (3-часовая инфузия)⁶ в/в или -Дорипенем 500мг-1г 3р/сут (4-часовая инфузия)⁶ в/в</p> <p>или</p> <p><u>Ингибиторзащищенный бета-лактамы широкого спектра:</u> -Пиперациллин/тазобактам 4,5г 3-4р/сут в/в или -Цефоперазон/сульбактам 2-4г 2р/сут в/в, в/м или -Цефтазидим/авибактам 2,5г 3р/сут в/в или -Цефтолозан/тазобактам 1,5г 3р/сут в/в -Цефепим/сульбактам 2-4г 2р/сут в/в, в/м ± Тигециклин первая доза 100мг, затем 50мг 2р/сут в/в</p> <p>или</p> <p>-Цефтазидим 2г 3р/сут в/в, в/м или -Цефепим 2г 2-3р/сут⁶ в/в, в/м + Тигециклин первая доза 100мг, затем 50мг 2р/сут в/в</p>	<p>1. Состояние пациента стабильное, не было предшествующего применения азолов: <u>Азол:</u> Флуконазол 400-800мг 1р/сут в/в</p> <p>2. Состояние пациента нестабильное, предшествующее применение азолов или выявление <i>Candida non-albicans</i>: <u>Эхинокардин:</u> -Анидулафунгин в первые сутки 200мг, затем 100мг 1р/сут в/в или -Каспофунгин в первые сутки 70мг, затем 50мг 1р/сут в/в или -Микафунгин 100мг 1р/сут в/в</p>

¹- дозы и кратность введения антимикробных препаратов следует корректировать у пациентов с печеночной и почечной недостаточностью в соответствии с Инструкцией по применению лекарственных препаратов.

²- Факторы риска карбапенемрезистентных *Enterobacterales*: предшествующая терапия карбапенемами; высокий уровень карбапенемазопродуцирующих энтеробактерий в отделении.

При наличии факторов риска карбапенемрезистентных *Enterobacterales* следует использовать *цефтазидим/авибактам* или комбинированную терапию: карбапенем II группы в максимальной дозе + *тигециклин* и/или *полимиксин В* и/или *амикацин*.

³- Факторы риска MRSA: высокий уровень MRSA в отделении, назальная колонизация MRSA, лечение фторхинолонами, в/в наркоманы, наличие трофических язв или пролежней, длительное стояние внутрисосудистого катетера, лечение гемодиализом.

⁴- Факторы риска *Enterococcus faecium*: предшествующее применение цефалоспоринов; релапаротомии; внутрибрюшные абсцессы.

При наличии факторов риска VRE: предшествующее применение ванкомицина; онкогематологический пациент или пациент после трансплантации органа; длительное нахождение в ОРИТ следует использовать линезолид.

⁵- По результатам фармакодинамического моделирования наиболее надежный эффект цефепима будет при суточной дозе 6г.

⁶- В случае *Enterobacterales* меропенем следует использовать в дозе 1,5-3г/сутки; в случае неферментирующих грамотрицательных микроорганизмов и продуцентов карбапенемаз меропенем следует использовать в дозе 4-6г/сут (дорипенем - 3г/сут).

Таблица 8. Стартовый эмпирический режим антимикробной терапии с ИНФЕКЦИЕЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ с учетом стратификации по наличию риска полирезистентных возбудителей и инвазивного кандидоза⁶ [1].

Тип I	Тип II	Тип IIIа	Тип IIIб	Тип IV
<p><u>Ингибиторзащищенный пенициллин:</u> Амоксициллин/клавуланат 1,2г 3р/сут в/в или -Ампициллин/сульбактам 1.5-3г 3р/сут в/в, в/м</p> <p>или</p> <p><u>Фторхинолон II-III поколений¹:</u> -Левифлоксацин 500мг 1-2р/сут в/в или -Офлоксацин 400мг 2р/сут в/в или -Ципрофлоксацин 600мг 2р/сут в/в</p> <p>или</p> <p><u>Аминогликозид:</u> -Гентамицин 5мг/кг 1р/сут в/в, в/м</p> <p><u>ИНФЕКЦИИ НИЖНИХ ОТДЕЛОВ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ (ЦИСТИТ, УРЕТРИТ):</u> -Нитрофурантоин 100мг 4р/сут per os или -Цефиксим 400 мг 1р/сут per os или -Цефтибутен 400 мг 1р/сут per os или Фосфомицин трометамол 3г per os однократно</p>	<p><u>Ингибиторозащищенный бета-лактам широкого спектра:</u> -Пиперациллин/тазобактам 4,5г 3-4 р/сут в/в или -Цефотаксим/сульбактам 1.5г-3г 3-4р/сут в/в, в/м или -Цефтриаксон/сульбактам 1.5г-3г 1-2р/сут в/в, в/м</p> <p>или</p> <p>Фосфомицин 3-4г 3р/сут в/в</p> <p>или</p> <p><u>Карбапенем I группы:</u> -Эртапенем 1г 1р/сут в/в</p>	<p><u>Ингибиторозащищенный бета-лактам широкого спектра:</u> Пиперациллин/тазобактам 4,5г 3-4р/сут в/в или -Цефоперазон/сульбактам 2-4г 2 р/сут в/в, в/м или -Цефепим/сульбактам 2-4г 2р/сут в/в, в/м или -Цефотаксим/сульбактам 1.5г-3г 3-4р/сут в/в, в/м или -Цефтриаксон/сульбактам 1.5г-3г 1-2р/сут в/в, в/м</p> <p>или</p> <p><u>Карбапенем I группы:</u> -Эртапенем 1г раз/сутки</p> <p>или</p> <p>- Фосфомицин 3-4г 3р/сут в/в</p> <p><u>КАТЕТЕР-АССОЦИИРОВАННЫЙ ЦИСТИТ/ УРЕТРИТ²:</u> -Нитрофурантоин 100мг 4р/сут per os +/- -Амикацин 15мг/кг 1р/сут в/в или -Фосфомицин трометамол 3г per os однократно.</p>	<p><u>Карбапенем II группы⁵:</u> -Имипенем 1г 3-4р/сут в/в или -Меропенем 1-2 г 3-4р/сут (3-часовая инфузия)³ в/в или -Дорипенем 500мг-1г 3р/сут (4-часовая инфузия)³ в/в</p> <p>или</p> <p><u>Ингибиторозащищенный бета-лактам широкого спектра:</u> -Пиперациллин/тазобактам 4,5г 3-4р/сут в/в или -Цефоперазон/сульбактам 2-4г 2р/сут в/в, в/м или -Цефтазидим/авибактам 2,5г 3р/сут в/в или -Цефтолозан/тазобактам 1,5г 3р/сут в/в или -Цефепим/сульбактам 2-4г 2р/сут в/в, в/м +/- - Амикацин 15-20мг/кг 1р/сут в/в</p> <p>При наличии факторов риска <i>Enterococcus faecium</i>⁴ – добавить Ванкомицин 15-20 мг/кг 2р/сут в/в</p>	<p>1. Состояние пациента стабильное, не было предшествующего применения азолов: <u>Азол:</u> Флуконазол 400-800мг 1р/сут в/в</p> <p>2. Состояние пациента нестабильное, предшествующее применение азолов или выявление <i>Candida-non-albicans</i>: <u>Эхинокардин:</u> -Анидулафунгин в первые сутки 200мг, затем 100мг 1р/сут в/в или -Каспофунгин в первые сутки 70мг, затем 50мг 1р/сут в/в или -Микафунгин 100мг 1р/сут в/в</p>

¹Фторхинолоны следует использовать в регионах, где имеются данные, что устойчивость уропатогенной *E.coli* не превышает 20%.

²-Антибиотики показаны только при наличии симптомов инфекции, рекомендована смена уретрального катетера. При появлении ССВР – парентеральная антибактериальная терапия.

- ³- В случае *Enterobacterales* меропенем следует использовать в дозе 1,5-3г/сутки; в случае неферментирующих грамотрицательных микроорганизмов и продуцентов карбапенемаз меропенем следует использовать в дозе 4-6г/сут (дорипенем - 3г/сут).
- ⁴ При наличии факторов риска VRE: предшествующее применение ванкомицина; онкогематологический пациент или пациент после трансплантации органа; длительное нахождение в ОРИТ. При наличии любого из факторов риска VRE следует использовать линезолид.
- ⁵- Факторы риска карбапенемрезистентных *Enterobacterales*: предшествующая терапия карбапенемами; высокий уровень карбапенемазопродуцирующих энтеробактерий в отделении. При наличии факторов риска карбапенемрезистентных *Enterobacterales* следует использовать *цефтазидим/авибактам* или комбинированную терапию: карбапенем II группы в максимальной дозе + *полимиксин В* и/или *амикацин* и/или *фосфомицин в/в*.
- ⁶- дозы и кратность введения антимикробных препаратов следует корректировать у пациентов с печеночной и почечной недостаточностью в соответствии с Инструкцией по применению лекарственных препаратов.

Таблица 9. Стартовый эмпирический режим антимикробной терапии с ПНЕВМОНИЕЙ с учетом стратификации по наличию риска полирезистентных возбудителей и инвазивного кандидоза⁹ [1].

Тип I	Тип II	Тип IIIa	Тип IIIb	Тип IV
<p>НЕТЯЖЕЛАЯ (CURB-65 0-2 балла)¹: -Ампициллин 1-2г 4р/сут в/в, в/м или <u>Ингибиторзащищенный пенициллин</u>: Амоксициллин/клавуланат 1,2г 3-4р/сут в/в или -Ампициллин/сульбактам 1.5г-3г 3-4р/сут в/в, в/м или <u>Антистрептококковый цефалоспорин III поколения</u>: -Цефотаксим 2г 3-4р/сут в/в, в/м или -Цефтриаксон 1-2г 1-2р/сут в/в, в/м</p> <p>ТЯЖЕЛАЯ (CURB-65 ≥ 3 баллов): -Цефтаролин 600мг 2р/сут в/в или <u>Антипневмококковый фторхинолон</u>: -Левифлоксацин⁴ 500мг 2р/сут в/в или -Моксифлоксацин⁴ 400мг 1р/сут в/в или <u>Антистрептококковый цефалоспорин III поколения</u>: -Цефотаксим 2г 3-4 р/сут в/в, в/м или -Цефтриаксон 2г 1-2р/сут в/в, в/м или</p>	<p>НЕТЯЖЕЛАЯ (CURB-65 0-2 балла)¹: <u>Ингибиторзащищенный пенициллин</u>: Амоксициллин/клавуланат 1,2г 3-4р/сут в/в или -Ампициллин/сульбактам 1,5-3г 3-4р/сут в/в, в/м или <u>Ингибиторзащищенный бета-лактамы широкого спектра</u>: -Цефотаксим/сульбактам 1.5г-3г 3-4р/сут в/в, в/м или -Цефтриаксон/сульбактам 1.5г-3г 1-2р/сут в/в, в/м или <u>Антипневмококковый фторхинолон</u>: -Левифлоксацин⁴ 500мг 2р/сут в/в или -Моксифлоксацин⁴ 400мг 1р/сут в/в или ТЯЖЕЛАЯ (CURB-65 ≥ 3баллов): -Цефтаролин 600мг 2р/сут в/в или <u>Ингибиторзащищенный бета-лактамы широкого спектра</u>: -Цефепим/сульбактам 2-4г 2р/сут в/в, в/м или -Цефотаксим/сульбактам 1.5г-3г 3-4р/сут в/в, в/м или -Цефтриаксон/сульбактам 1.5г-3г 1-2р/сут в/в, в/м</p>	<p><u>Ингибиторзащищенный бета-лактамы широкого спектра</u>: <u>Пиперациллин/тазобактам</u> 4,5г 3-4 р/сут в/в или -Цефоперазон/сульбактам 2- 4г 2р/сут в/в, в/м или -Цефепим/сульбактам 2-4г 2 р/сут в/в, в/м или -Цефотаксим/сульбактам 1.5г-3г 3-4р/сут в/в, в/м или -Цефтриаксон/сульбактам 1.5г-3г 1-2р/сут в/в, в/м или <u>Антипневмококковый фторхинолон</u>: -Левифлоксацин⁴ 500мг 2р/сут в/в или -Моксифлоксацин⁴ 400мг 1р/сут в/в или <u>Карбапенем I группы</u>: -Эртапенем 1г 1р/сут в/в + <u>анти- MRSA-антибиотик</u> при наличии факторов риска MRSA⁵: -Ванкомицин (при МПК MRSA≤1мкг/мл) 1г 2р/сут в/в или -Линезолид 600мг 2р/сут в/в или -Телаванцин⁶ 10мг/кг 1р/сут в/в</p>	<p><u>Карбапенем II группы</u>⁸ <u>Имипенем/циластатин</u> 1г 3-4р/сут в/в или -Меропенем 1-2 г 3-4р/сут (3-часовая инфузия)⁷ в/в или -Дорипенем 500мг-1г 3р/сут (4-часовая инфузия)⁷ в/в или <u>Ингибиторзащищенный бета-лактамы широкого спектра</u>: -Пиперациллин/тазобактам 4,5г 3-4р/сут в/в или <u>Антисинегнойный ингибиторзащищенный цефалоспорин III-IV поколения</u>: -Цефоперазон/сульбактам 2-4г 2-3р/сут в/в, в/м -Цефепим/сульбактам 2-4г 2р/сут в/в, в/м -Цефтазидим/авибактам 2,5г 3р/сут в/в -Цефтолозан/тазобактам 1,5г 3р/сут в/в + <u>анти- MRSA-антибиотик</u> при наличии факторов риска MRSA⁵: -Ванкомицин (при МПК MRSA≤1мкг/мл) 1г 2р/сут в/в или -Линезолид 600мг 2р/сут в/в</p>	<p>При наличии факторов риска (нейтропения, применение системных ГКС, тяжелый грипп А/Н1N1): <u>Азол</u>: -Вориконазол – начинают с в/в введения по 6 мг/кг 2 раза в 1-ые сутки, затем по 4 мг/кг 2 раза/сутки⁹ или <u>Эхинокардин</u>: Анидулафунгин в первые сутки 200мг, затем 100мг 1р/сут в/в или -Каспофунгин в первые сутки 70мг, затем 50мг 1р/сут в/в или -Микафунгин 100мг 1р/сут в/в</p>

<p><u>Ингибиторзащищенный пенициллин</u>: Амоксициллин/клавуланат 1,2г 3р/сут в/в +</p> <p><u>Макролид²</u>: -Азитромицин 500мг 1р/сут в/в или -Кларитромицин 500мг 2р/сут в/в</p> <p><u>ОСЛОЖНЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ ПНЕВМОНИИ³</u>: <u>Антистрептококковый цефалоспориин III поколения</u>: -Цефотаксим 2г 3-4р/сут в/в, в/м или -Цефтриаксон 2г 1-2р/сут в/в, в/м +</p> <p>-Клиндамицин 600мг 3-4р/сут в/в или -Эртапенем 1г 1р/сут в/в или -Тигециклин первая доза 100мг, затем 50мг 2 р/сут в/в или -Цефтаролин 600мг 2р/сут в/в</p>	<p>или <u>Карбапенем I группы</u>: -Эртапенем 1г р/сут в/в +</p> <p><u>Антипневмококковый фторхинолон</u>: -Левифлоксацин⁴ 500мг 2р/сут в/в или -Моксифлоксацин⁴ 400мг 1р/сут в/в</p> <p>или <u>Макролид²</u>: -Азитромицин 500мг 1р/сут в/в или -Кларитромицин 500мг 2р/сут в/в</p> <p><u>ОСЛОЖНЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ ПНЕВМОНИИ³</u>: -Цефтаролин 600мг 2 р/сут в/в или -Тигециклин первая доза 100мг, затем 50мг 2р/сут в/в</p>		<p>или -Телаванцин⁶ 10мг/кг 1р/сут в/в</p>	
--	---	--	--	--

¹ CURB-65: нарушение сознания, повышение азота или мочевины, частота дыхания более 30 в минуту или SaO₂ менее 90%; АД менее 90/60 мм.рт.ст.; возраст более 65 лет (наличие каждого признака +1 балл).

² Следует учитывать широкое распространение в РФ макролидорезистентных пневмококков (в среднем резистентность -25-30%).

³ Деструкция, абсцесс, эмпиема (риск *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*).

⁴ Следует учитывать, что БЛРС-продуценты *Enterobacteriales* могут быть устойчивы к фторхинолонам.

⁵ Факторы риска MRSA: высокий уровень MRSA в отделении, назальная колонизация MRSA, внутривенные наркоманы, наличие трофических язв или пролежней, длительное стояние внутрисосудистого катетера, лечение фторхинолонами, лечение гемодиализом.

⁶ Телаванцин не следует использовать при острой почечной недостаточности и клиренсе креатинина < 50 мл/мин.

⁷ В случае *Enterobacteriales* меропенем следует использовать в дозе 1,5-3г/сутки; в случае неферментирующих грамотрицательных микроорганизмов и продуцентов карбапенемаз меропенем следует использовать в дозе 4-6г/сут (дорипенем - 3г/сут).

⁸ Факторы риска карбапенемрезистентных *Enterobacterales*: предшествующая терапия карбапенемами; высокий уровень карбапенемазопродуцирующих энтеробактерий в отделении. При наличии факторов риска карбапенемрезистентных *Enterobacterales* следует использовать *цефтазидим/авибактам* или комбинированную терапию: карбапенем II группы в максимальной дозе + *полимиксин В* и/или *амикацин* и/или *фосфомицин в/в*.

⁹ дозы и кратность введения антимикробных препаратов следует корректировать у пациентов с печеночной и почечной недостаточностью в соответствии с Инструкцией по применению лекарственных препаратов

Таблица 10. Стартовый эмпирический режим антимикробной терапии с ПЕРВИЧНОЙ АНГИОГЕННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (в том числе катетер-ассоциированной) с учетом стратификации по наличию риска полирезистентных возбудителей и инвазивного кандидоза³ [1].

Тип I	Тип II	Тип IIIa	Тип IIIb	Тип IV
- Оксациллин 2г 4-6р/сут в/в или -Цефазолин 2г 3-4р/сут в/в или - Клиндамицин 600мг 3-4р/сут в/в или -Даптомицин 4-6мг/кг 1р/сут в/в	- Оксациллин 2г 4-6р/сут в/в или -Цефазолин 2г 3-4р/сут в/в \pm Ванкомицин ² (при МПК MRSA \leq 1мкг/мл) 1г 2р/сут в/в или -Даптомицин 4-6мг/кг 1р/сут в/в или -Цефтаролин 600мг 2р/сут	- Оксациллин 2г 4-6р/сут в/в или -Цефазолин 2г 3-4р/сут в/в \pm Ванкомицин ² (при МПК MRSA \leq 1мкг/мл) 1г 2р/сут в/в или -Даптомицин 4-6мг/кг 1р/сут в/в или -Цефтаролин 600мг 2р/сут в/в	<u>Карбапенем II группы</u> <u>Имипенем/циластатин</u> 1г 3-4р/сут в/в или -Меропенем 1-2 г 3-4р/сут (3-часовая инфузия) ⁴ в/в или -Дорипенем 500мг-1г 3р/сут (4-часовая инфузия) ⁴ в/в или - Полимиксин В 1-1,25мг/кг 2р/сут в/в + Ванкомицин (при МПК MRSA \leq 1мкг/мл) 1г 2р/сут в/в или -Даптомицин 4-6мг/кг 1р/сут в/в	1. Состояние пациента стабильное, не было предшествующего применения азолов: <u>Азол:</u> Флуконазол 400-800мг 1р/сут в/в 2. Состояние пациента нестабильное, предшествующее применение азолов или выявление <i>Candida-non-albicans</i> : <u>Эхинокардин:</u> -Анидулафунгин в первые сутки 200мг, затем 100мг 1р/сут в/в или -Каспофунгин в первые сутки 70мг, затем 50мг 1р/сут в/в или -Микафунгин 100мг 1р/сут в/в

¹- Факторы риска MRSA: высокий уровень MRSA в отделении, назальная колонизация MRSA, внутривенные наркоманы, наличие трофических язв или пролежней, длительное стояние внутрисосудистого катетера, лечение фторхинолонами, лечение гемодиализом.

² При тяжелом состоянии пациента (сепсис, септический шок) следует назначить комбинированную антибактериальную терапию с последующей деэскалацией; при стабильном состоянии пациента следует назначить бета-лактамы с эскалацией через 48-72 часа при отсутствии клинического эффекта.

³ дозы и кратность введения антимикробных препаратов следует корректировать у пациентов с печеночной и почечной недостаточностью в соответствии с Инструкцией по применению лекарственных препаратов.

⁴ В случае *Enterobacterales* меропенем следует использовать в дозе 1,5-3г/сутки; в случае неферментирующих грамотрицательных микроорганизмов и продуцентов карбапенемаз меропенем следует использовать в дозе 4-6г/сут (дорипенем - 3г/сут).

Таблица 11. Стартовый эмпирический режим антимикробной терапии с ИНФЕКЦИЕЙ КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ (в том числе катетер-ассоциированной) с учетом стратификации по наличию риска полирезистентных возбудителей и инвазивного кандидоза⁵ [1].

Тип I	Тип II	Тип IIIa	Тип IIIb	Тип IV
<p><u>НЕОСЛОЖНЕННАЯ РОЖА:</u> -Амоксициллин 500мг 3р/сут per os или -Ампициллин 1г 4р/сут в/в, в/м или - Клиндамицин 600мг 3-4р/сут в/в, в/м</p> <p><u>ОСЛОЖНЕННАЯ РОЖА:</u> Амоксициллин/клавуланат 1,2г 3р/сут в/в или - Ампициллин/сульбактам 1,5г-3г 3-4р/сут в/в, в/м или - Клиндамицин 600мг 3-4р/сут в/в, в/м</p> <p><u>ЦЕЛЛЮЛИТ, ФЛЕГМОНА:</u> - Цефазолин 1-2г 3р/сут в/в + Метронидазол 500мг 3-4р/сут в/в или - Амоксициллин/клавуланат 1,2г 3р/сут в/в или - Ампициллин/сульбактам 1,5г-3г 3-4р/сут в/в или -Левифлоксацин 500мг 1р/сут в/в + Метронидазол 500мг 3-4р/сут в/в или -Моксифлоксацин 400мг 1р/сут в/в</p>	<p><u>НЕОСЛОЖНЕННЫЕ ИНФЕКЦИИ:</u> Амоксициллин/клавуланат 1,2г 3р/сут в/в или -Ампициллин/сульбактам 1,5г-3г 3-4р/сут в/в, в/м или -Моксифлоксацин 400мг 1р/сут в/в или -Левифлоксацин 500мг 1р/сут в/в + Метронидазол 500мг 3-4р/сут в/в</p> <p><u>НЕКРОТИЧЕСКИЕ ИНФЕКЦИИ:</u> -Цефтаролин 600мг 2р/сут в/в + - Клиндамицин 600мг 3-4р/сут в/в или -Эртапенем 1г 1р/сут в/в или -Тигециклин первая доза 100мг, затем 50мг 2р/сут в/в + анти- MRSA-антибиотик при наличии факторов риска MRSA¹ (кроме тигециклина и цефтаролина): -Ванкомицин (при МПК MRSA≤1мкг/мл) 15-20 мг/кг 2р/сут⁶ в/в или -Линезолид 600мг 2р/сут в/в или</p>	<p>Карбапенем I группы: -Эртапенем 1г 1р/сут в/в или Ингибиторозащищенный бета-лактам широкого спектра: - Пиперациллин/тазобактам 4,5г 3-4р/сут в/в или -Цефоперазон/сульбактам 2-4г 2р/сут в/в, в/м или -Цефепим/сульбактам 2-4г 2р/сут в/в, в/м или -Моксифлоксацин 400мг 1р/сут в/в + анти- MRSA-антибиотик при наличии факторов риска MRSA¹: -Ванкомицин (при МПК MRSA≤1мкг/мл) 15-20 мг/кг 2р/сут⁶ в/ или -Линезолид 600мг 2р/сут в/в или -Далтомицин 4 мг/кг 1р/сут в/в или -Тедизолид 200мг 1 р/сут в/в или -Телаванцин³ 10мг/кг 1р/сут в/в или -Тигециклин первая доза 100мг, затем 50мг 2р/сут в/в</p>	<p>Карбапенем II группы²: -Имипенем/циластатин 1г 3-4р/сут в/в или -Меропенем 1-2 г 3-4р/сут (3-часовая инфузия)⁴ в/в или -Дорипенем 500мг-1г 3р/сут (4-часовая инфузия)⁴ в/в или - Пиперациллин/тазобактам 4,5г 3-4р/сут в/в или -Цефоперазон/сульбактам 2-4г 2р/сут в/в, в/м или -Цефтазидим/авибактам 2,5г 3р/сут в/в или -Цефтолозан/тазобактам 1,5г 3р/сут в/в или -Цефепим/сульбактам 2-4г 2р/сут в/в, в/м или Антисинегнойный фторхинолон: -Левифлоксацин 500мг 2р/сут в/в или -Ципрофлоксацин 600мг 2р/сут в/в + Тигециклин первая доза 100мг, затем 50мг 2р/сут в/в + анти- MRSA-антибиотик при наличии факторов риска MRSA¹ (кроме тигециклина): Ванкомицин (при МПК MRSA≤1мкг/мл) 15-20 мг/кг</p>	<p>1. Состояние пациента стабильное, не было предшествующего применения азолов: <u>Азол:</u> Флуконазол 400-800мг 1р/сут в/в</p> <p>2. Состояние пациента нестабильное, предшествующее применение азолов или выявление <i>Candida-non-albicans</i>: <u>Эхинокардин:</u> -Анидулафунгин в первые сутки 200мг, затем 100мг 1р/сут в/в или -Каспофунгин в первые сутки 70мг, затем 50мг 1р/сут в/в или -Микафунгин 100мг 1р/сут в/в</p>

<p><u>НЕКРОТИЧЕСКИЙ ФАСЦИИТ, ПИОМИОЗИТ:</u> - <i>Цефтаролин</i> 600мг 2р/сут в/в + - <i>Клиндамицин</i> 600мг 3-4р/сут в/в, в/м</p> <p style="text-align: center;">или</p> <p><u>Антистрептококковый цефалоспориин III поколения:</u> - <i>Цефотаксим</i> 2г 3-4р/сут в/в или - <i>Цефтриаксон</i> 2г 1-2р/сут в/в + - <i>Клиндамицин</i> 600мг 3-4р/сут в/в</p>	<p>- <i>Далтомицин</i> 4 мг/кг 1р/сут в/в или - <i>Тедизолид</i> 200мг 1р/сут в/в или - <i>Телаванцин</i>³ 10мг/кг 1р/сут в/в</p> <p><u>УКУШЕННЫЕ РАНЫ:</u> <i>Амоксициллин/клавуланат</i> 1,2г 3р/сут в/в или <i>Ампициллин/сульбактам</i> 1,5г-3г 3-4р/сут в/в, в/м</p>		<p>2р/сут⁶ в/в или - <i>Линезолид</i> 600мг 2р/сут в/в или - <i>Далтомицин</i> 4 мг/кг 1р/сут в/в или - <i>Тедизолид</i> 200мг 1 р/сут в/в или - <i>Телаванцин</i>³ 10мг/кг 1р/сут в/в</p>	
---	--	--	--	--

¹ Факторы риска MRSA: высокий уровень MRSA в отделении, назальная колонизация MRSA, внутривенные наркоманы, наличие трофических язв или пролежней, длительное стояние внутрисосудистого катетера, лечение фторхинолонами, лечение гемодиализом.

² Факторы риска карбапенемрезистентных *Enterobacterales*: предшествующая терапия карбапенемами; высокий уровень карбапенемазопродуцирующих энтеробактерий в отделении. При наличии факторов риска карбапенемрезистентных *Enterobacterales* следует использовать *цефтазидим/авибактам* или комбинированную терапию: карбапенем II группы в максимальной дозе + *полимиксин В* и/или *амикацин* и/или *фосфомицин в/в*.

³ Телаванцин не следует использовать при острой почечной недостаточности и клиренсе креатинина < 50 мл/мин.

⁴ В случае *Enterobacterales* меропенем следует использовать в дозе 1,5-3г/сутки; в случае неферментирующих грамотрицательных микроорганизмов и продуцентов карбапенемаз меропенем следует использовать в дозе 4-6г/сут (дорипенем - 3г/сут).

⁵ Дозы и кратность введения antimicrobных препаратов следует корректировать у пациентов с печеночной и почечной недостаточностью в соответствии с Инструкцией по применению лекарственных препаратов.

⁶ При наличии факторов риска VRE: предшествующее применение ванкомицина; онкогематологический пациент или пациент после трансплантации органа; длительное нахождение в ОРИТ. При наличии любого из факторов риска VRE следует использовать другой анти- MRSA-антибиотик.

5. Критерии, сроки оценки эффективности и продолжительность антибактериальной терапии

Первоначальную оценку эффективности лечения необходимо проводить в сроки от 48 до 72 часа после начала антибактериальной терапии, оценивая динамику проявлений синдрома системной воспалительной реакции. До этого времени стартовую эмпирическую терапию менять не нужно, кроме случаев быстро прогрессирующего ухудшения состояния пациента или получения результатов микробиологического исследования, которые требуют коррекции антибактериальной терапии [2].

У тяжелых пациентов, находящихся на лечении в отделении реанимации, иногда сложно оценить эффективность антибактериальной терапии только по динамике клинических симптомов. В таких ситуациях оценку эффективности антибактериальной терапии необходимо проводить по суррогатным показателям, таким, как респираторный коэффициент (PaO_2/FiO_2), выраженность полиорганной недостаточности, по интегральным шкалам оценки состояния пациента (SOFA) [1, 2].

В качестве информативных показателей адекватности антибактериальной терапии необходимо использовать абсолютные значения концентрации прокальцитонина и С-реактивного белка (с учетом его неспецифической информативности).

Прокальцитонин (ПКТ) – биомаркер бактериальных инфекций, который обладает наиболее высокой чувствительностью и специфичностью. Пиковый уровень достигается через 6-12 часов от начала инфекции.

Уровни ПКТ в норме и при инфекции:

- норма 0,05 нг/мл;
- ССВР без инфекции 0,05 нг/мл;
- локальная инфекция 0,17-1,1 нг/мл;
- тяжелый сепсис > 1,1 нг/мл;
- септический шок > 7 нг/мл.

Наряду с клиническими, лабораторными и инструментальными данными уровень прокальцитонина необходимо использовать для принятия решения о назначении и отмене (таблица 12) [2].

Таблица 12.

Принятие решения о назначении или отмене антибактериальной терапии по уровню ПКТ

Показание	Уровень прокальцитонина, мкг/л		
	<0,25 мкг/л или снижение на >90% от исходного	<0,5 мкг/л или снижение на >80% от исходного	≥0,5 мкг/л
Использование ПКТ для принятия решения о назначении АМТ	настоятельно не рекомендуется	не рекомендуется	рекомендуется
Использование ПКТ для принятия решения об отмене АМТ	Отмена АМТ настоятельно рекомендуется	Отмена АМТ рекомендуется	Отмена АМТ НЕ рекомендуется

На основании комплексной оценки динамики клинических и лабораторных показателей необходимо принять окончательную оценку эффективности антибактериальной терапии инфекций и решение об ее достаточности.

Критерии положительного эффекта АБТ представлены в таблице 13.

Таблица 13.

Критерии положительного эффекта АБТ

Сроки оценки	Критерии
Ранние (48–72 часа)	Положительная клиническая динамика – уменьшение лихорадки и интоксикации Отрицательные результаты бактериологического исследования через 3–4 дня лечения

Поздние	Стойкое клиническое улучшение – нормализация температуры тела, отсутствие рецидивов лихорадки и ознобов Отсутствие рецидивов инфекции в течение 2 недель после окончания АБТ Отрицательные результаты бактериологического исследования на 3–7-й день после окончания АБТ
Окончательные (1-3 месяц)	Отсутствие повторных инфекций в течение 2–12 недель после окончания АБТ

Существует **три причины для замены АБП** в процессе лечения:

1. Клиническая неэффективность: при отсутствии альтернативных причин сохранение или нарастание явлений синдрома системной воспалительной реакции, повышение уровня прокальцитонина при условии адекватной санации первичного очага, а также нарастание органной дисфункции. При этом возможно присоединение к этому препарату другого АБП, синергичного в отношении предполагаемого патогена. Параллельно необходимо вести поиск возможного источника инфекции другой локализации (нагноение раны, пневмония, пролежни, тромбоз, ангиогенная инфекция, уроинфекция).
2. Развитие нежелательных реакций, требующих отмены препарата;
3. Высокая потенциальная токсичность, ограничивающая его длительное применение (аминогликозиды, хлорамфеникол).

При получении результатов микробиологического исследования при эффективной **стартовой эмпирической схеме** антибактериальной терапии возможны следующие варианты действия:

1. режим АБТ не меняется и применяется далее;
2. в случае использования комбинации двух и более АБП, режим АБТ сокращается до одного антибактериального средства, эффективного в отношении этиологически значимого возбудителя (принцип де-эскалации).

В клинической практике при оценке эффективности АБТ необходимо дифференцировать причины лихорадки, сохраняющейся на фоне лечения – связана ли она с неэффективностью АБТ или имеет место лихорадка другого происхождения. Возможными причинами системной воспалительной реакции в послеоперационном периоде служат продолжающийся процесс в брюшной полости, появление вторичных экстраабдоминальных очагов инфекции (нозокомиальная пневмония, ангиогенное инфицирование, раневая инфекция), воздействие лекарственных средств (инфузионные среды, антибиотики, другие препараты).

Среди лекарственных препаратов вызывают лихорадку чаще всего:

- бета-лактамы (кроме карбапенемов),
- сульфаниламиды,
- снотворные препараты, антидепрессанты и транквилизаторы,
- противосудорожные,
- слабительные,
- мочегонные,
- антигипертензивные,
- антиаритмические,
- нестероидные противовоспалительные препараты (кроме ацетилсалициловой кислоты).

Критериями достаточности и прекращения антибактериальной терапии являются:

- нормализация температуры (максимальная температура < 37,5°C);
- регресс основных симптомов инфекции;
- положительная динамика лабораторных показателей (снижение лейкоцитоза, нейтрофилеза, уменьшение сдвига влево, прокальцитонина, С-реактивного белка);
- эрадикация возбудителя из крови или других стерильных локусов, уменьшение количества бактерий в нестерильном локусе (аспират трахеи, материал из раны, моча);

- отсутствие полиорганной недостаточности, связанной с инфекцией;
- восстановление функции ЖКТ при хирургических абдоминальных инфекциях;
- адекватная хирургическая санация очага инфекции (если необходимо) [2].

Абсолютным обоснованием продолжения антибактериальной терапии или ее замены не могут служить:

- сохранение отдельных симптомов и признаков инфекции (субфебрильная лихорадка, умеренный лейкоцитоз без сдвига, повышение СОЭ),
- небольшое количество гнойного трахеального секрета и/или остаточная инфильтрация на рентгенограмме при пневмонии, наличие дренажей в брюшной полости или катетера в мочевых путях,
- персистенция первоначального возбудителя в малом количестве (10^2 - 10^3 КОЕ/мл) в нестерильном локусе или выделение из нестерильного локуса нового микроорганизма при отсутствии клинических признаков инфекции.

Во многих ситуациях достаточно применения АБТ в течение 7-8 суток, а при адекватно санированном очаге инфекции возможно уменьшение срока антибактериальной терапии (таблица 14).

Таблица 14.

Оптимальная продолжительность АБТ (при положительном клиническом эффекте)

Диагноз	Продолжительность АБТ, дни
Фарингит стрептококковый	7-10
Тонзиллит стрептококковый	7-10
Синусит бактериальный, острый	10-14
Синусит бактериальный, хронический, обострение	14-21
Отит средний	7-10
Менингит	10-14
Абсцесс легкого	14-21
Эндокардит инфекционный:	
стрептококк зеленящий	28
стафилококк	28
энтерококк	42
неустановленный возбудитель	42
Перикардит	21-28
Артрит септический (негонококковый)	21
Остеомиелит:	
острый	21-28
хронический	50-60
Пиелонефрит:	
острый	10-14
хронический, обострение	14
апостематозный	28-42
Цистит острый	3
Простатит	10-14
Перитонит	10
Холецистит/холангит	7-10

Ситуации, когда необходимы более длительные сроки антибактериальной терапии:

- инфекции, вызванные *Staphylococcus aureus* с бактериемией – минимальная продолжительность АБТ составляет 14 суток;
- НПивл, вызванная *Pseudomonas aeruginosa* - продолжительность антибактериальной терапии до 10 – 14 суток;

- инфекции в «труднодоступной» локализации для проникновения антибактериальных препаратов: клапаны сердца, импланты, центральная нервная система, кость, предстательная железа;
- сохраняющаяся нейтропения;
- инфекции, вызванные поли- и панрезистентными микроорганизмами – необходимо достичь их эрадикации с эпидемиологических позиций;
- В тяжелых случаях, при перитоните или панкреонекрозе с абдоминальным сепсисом, особенно при выполнении этапных saniрующих релапаротомий и некрэктомий, продолжительность АМТ может превышать 3–4 недели [2].

Список использованных источников:

1. Интенсивная терапия. Национальное руководство. Краткое издание / Под ред. Б.Р. Гельфанда, И.Б. Заболотских. – 2-е издание, перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019 – 928с.

2. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: Российские клинические рекомендации /Под ред. С.В. Яковлева, Н.И. Брико, С.В. Сидоренко, Д.Н. Проценко. – М.:ООО Типография АМА-ПРЕСС», 2018 - 156с.

6. Осложнения антибактериальной терапии: псевдомембранозный колит.

***Clostridium difficile*-ассоциированная инфекция (CDI)** - заболевание, развивающееся при нарушении кишечного микробиома с избыточной колонизацией *Clostridium (Clostridioides) difficile*, токсины которой вызывают воспаление и повреждение слизистой оболочки толстой кишки.

Псевдомембранозный колит - колит, как правило, вызванный токсигенной *Clostridium difficile*, характерным признаком служат фибриновые наложения на слизистой оболочке толстой кишки.

В основе развития псевдомембранозного колита лежат следующие положения:

- наличие источника инфицирования;
- применение антибиотиков или других групп препаратов, способных вызвать нарушение микробиоценоза кишечника;
- снижение колонизационной резистентности нормальной микрофлоры кишечника;
- размножение токсигенных штаммов *C. difficile* с развитием диареи;
- системные нарушения различной степени выраженности.

Основные факторы риска развития псевдомембранозного колита представлены в таблице 15 [1, 2].

Таблица 15.

Основные факторы риска развития псевдомембранозного колита

Факторы, связанные с применением антибиотиков	Факторы, связанные с пациентом
Применение антибиотика широкого спектра действия: <ul style="list-style-type: none"> • амоксициллин/клавуланат • цефалоспорины II-III поколения • линкозамиды • фторхинолоны 	Возраст старше 65 лет
Длительность антибактериальной терапии: <ul style="list-style-type: none"> • большая продолжительность • повторное лечение 	Состояние здоровья: <ul style="list-style-type: none"> • наличие у больного почечной недостаточности • наличие у больного хронического обструктивного заболевания легких • наличие у больного злокачественного новообразования

Комбинация нескольких антибиотиков	Госпитальные: <ul style="list-style-type: none"> • пребывание больного в отделении интенсивной терапии • оперативные вмешательства на органах пищеварительного тракта • повторные очистительные клизмы • длительное использование назогастрального зонда • продолжительное пребывание пациентов в стационаре • госпитализация больного из другого стационара
Антибиотики, выводящиеся с желчью	Прием блокаторов H ₂ -гистаминовых рецепторов, блокаторов протонной помпы

Диагностика псевдомембранозного колита.

- Лабораторные методы обследования:
 - Анализ кала на токсины А и В *Clostridium difficile* при наличии диареи;
 - Общий анализ крови;
 - Биохимический анализ крови (креатинин, альбумин, СРБ);
- Инструментальные методы обследования:
 - УЗИ брюшной полости;
 - Колоноскопия + взятие биопсии (признаки псевдомембранозного колита)
 - КТ органов брюшной полости (признаки дилатации толстой кишки; утолщение стенок толстой кишки; наличие асцита) [3].

Клинические проявления псевдомембранозного колита представлены в таблице 16.

Таблица 16.

Клинические проявления псевдомембранозного колита

Течение заболевания	Критерии
Легкое	Диарея (неоформленный стул 3 более раз в сутки)
Средней степени тяжести	Диарея (неоформленный стул 3 более раз в сутки) в сочетании с болью в животе
Тяжелое	<ul style="list-style-type: none"> - Диарея до 10 - 15 раз в сутки - Боли в животе, вздутие живота, тошнота, потеря аппетита, примеси крови и/или гноя в стуле - Лихорадка - Дегидратация - Гипоальбуминемия <30г/л - Лейкоцитоз в периферической крови > 15×10⁹/л
Осложненное	<ul style="list-style-type: none"> - Водянистая диарея с кровью - гипотензия - лихорадка > 38,5 С - илеус - изменение сознания - лейкоцитоз > 25×10⁹/л или < 2×10⁹/л - органная недостаточность

Лечение псевдомембранозного колита:

Впервые
выявленный

Легкая и средняя степень тяжести:

- метронидазол 500мг 3 раза в сутки перорально 10 дней

или

- метронидазол 500мг 3 раза в сутки внутривенно капельно 10 дней
(при невозможности перорального приема)

- Тяжелая степень тяжести:**
- ванкомицин 125мг перорально (или в зонд) 4 раза в сутки 10 дней
 - + метронидазол 500мг 3 раза в сутки внутривенно 10 дней
 - + *Saccharomyces boulardii* 250мг 1 капс 2 раза в сутки 10 дней
- или**
- ванкомицин 500мг в клизме (100-500мл физ.раствора) 4 раза в сутки 10 дней
 - + метронидазол 500мг 3 раза в сутки внутривенно 10 дней (при невозможности перорального приема)
- Рецидивирующий **Первый рецидив:**
- ванкомицин 125мг перорально 4 раза в сутки 10 дней
- Более одного:**
- ванкомицин 125мг перорально 4 раза в сутки 10 дней + *Saccharomyces boulardii* 250мг 1 капс 2 раза в сутки 10 дней.
- или**
- ванкомицин 500мг в клизме (100-500мл физ.раствора) 4 раза в сутки 10 дней + метронидазол 500мг 3 раза в сутки внутривенно 10 дней (при невозможности перорального приема) [4].

Список использованных источников:

1. Ивашкин В.Т. *Clostridium difficile* – ассоциированная болезнь / Ивашкин В.Т., Шифрин О.С., Тертычный А.С. и др. // РЖГГК. – 2015
2. Национальная ассоциация специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (НП «НАСКИ»). Федеральные клинические рекомендации, 2017.
3. Bartlett J.G. *Clinical recognition and diagnosis of Clostridium difficile infection* / Bartlett J.G., Gerding D.N. // *Clin Infect Dis.* – 2008
3. *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the treatment guidance document for Clostridium difficile infection.* S. B. Debast, M. P. Bauer, E. J. Kuijper, on behalf of the Committee. *Clinical Microbiology and Infection, Volume 20 Supplement 2, March 2014.*

7. Инструкция для медицинского персонала по забору крови для микробиологического исследования

1. Заполнить направление в микробиологическую лабораторию;
2. Вымыть руки с мылом, затем надеть на руки стерильные водонепроницаемые перчатки;
3. Подготовить флаконы: удалить пластиковую защитную пластинку с крышки флакона; поверхность резиновой пробки флакона протереть тампоном, обильно смоченным 70% этиловым спиртом, и оставить тампон на пробке на 1 минуту;
4. Обработать кожу пациента в месте предполагаемой венепункции круговыми движениями «от центра к периферии» тампоном с 70% этиловым спиртом (экспозиция в течение 30 секунд), затем другим тампоном нанести на это место 1–2% настойку йода в виде круга диаметром 1,5–2 см (экспозиция в течение 30 секунд). При использовании только 70% этилового спирта (аллергия на йодсодержащие вещества) экспозицию увеличить до 60 секунд;
5. Убрать тампон с дезинфектантом с кожи пациента и при венепункции осуществить забор крови;
6. Убрать тампон с дезинфектантом с поверхности пробки флакона и внести в каждый флакон одинаковое количество крови из одного шприца в каждый из флаконов комплекта. Стандартно посев крови производится в 2 флакона: для аэробных и анаэробных микроорганизмов.

7. При заборе крови с помощью шприца в первую очередь кровь необходимо взять во флакон для культивирования анаэробов (исключение попадания воздуха), а затем - во флакон для культивирования аэробов. При заборе крови специальной системой (например, BD Vacutainer® Safety-Lok™ Blood Collection) напротив, кровь необходимо взять сначала во флакон для культивирования аэробов, а затем - для анаэробов (исключение попадания воздуха).

8. При необходимости одновременного посева крови из вены и из внутрисосудистого катетера кровь следует брать сначала из вены, а потом из катетера с интервалом не более 5–10 минут. Объем крови для посева из катетера должен быть таким же, как объем крови для посева из вены (например, кровь из вены — объем 20 мл внести по 10 мл в каждый из двух флаконов; кровь из катетера — объем 20 мл внести по 10 мл в каждый из двух флаконов).

9. Флаконы с кровью доставить в лабораторию немедленно. Транспортировку флаконов осуществлять только в контейнерах. Флаконы с кровью следует доставлять в лабораторию с сопроводительным документом (направлением).

Необходимое количество крови для посева крови: для взрослых 20–30 мл крови на один посев, минимум 2 посева при каждом эпизоде лихорадки (из 2-х разных вен или из катетера и из вены) [1].

Список использованных источников:

1. Национальная ассоциация специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (НП «НАСКИ»). Федеральные клинические рекомендации, 2017.

8. Нутритивная поддержка пациентов с сепсисом

Нутритивно-метаболическая терапия (НМТ) пациентов с сепсисом, направленная на обеспечение организма всеми необходимыми питательными веществами, оптимизацию их усвоения и коррекцию метаболических нарушений, является одним из приоритетных методов лечения сепсиса и входит в комплекс обязательных лечебных мероприятий у данной категории больных. Все случаи, когда пациенты с сепсисом лишены возможности адекватного естественного питания (не хотят, не должны или не могут получать адекватное диетическое пероральное питание), есть абсолютное показание для назначения им должного субстратного обеспечения методами сипинга, зондового или/и парентерального питания. НМТ рассматривается как один из основных методов разрешения патофизиологических проявлений системной воспалительной реакции инфекционного происхождения - синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма, модуляции иммунной функции, поддержания и восстановления барьерной функции слизистой оболочки кишечника [7].

Особенности нарушения обмена веществ при сепсисе

В 90-х гг. XX века были сформированы новые представления о комплексных изменениях в обмене липидов, белков, углеводов, возникающих при синдроме системного воспалительного ответа инфекционного генеза. Метаболические последствия системной воспалительной реакции сегодня объединяют в единый синдром гиперметаболизма-гиперкатаболизма, который представляет собой неспецифическую системную ответную реакцию организма на повреждение различного происхождения, в основе которой лежит дезорганизация обменных процессов, характеризующаяся увеличением потребности организма в энергии и нутриентах при одновременно имеющейся толерантности к ним клеток и тканей организма, что сопровождается большими потерями азота. Последствиями формирования синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма является развитие транзиторной резистентности организма к стандартной НМТ, что сопровождается явлениями аутофагии на фоне катаболической направленности обмена веществ [6].

Основными задачами нутритивной поддержки (НП) при сепсисе являются [1]:

1) оптимальное субстратное обеспечение организма с учетом особенностей клинического проявления сепсиса и имеющихся потерь азота;

- 2) контроль адекватности метаболического ответа организма на вводимые питательные субстраты;
- 3) коррекция метаболических нарушений;
- 4) раннее купирование катаболической и перевод организма в анаболическую фазу обмена веществ;
- 5) повышение компенсаторных возможностей организма.

Потребности больных с сепсисом в субстратном обеспечении.

Варианты определения фактической потребности пациентов в энергии и белке [1]:

1. Эмпирический метод (Таблица 17):

Таблица 17.

Ориентировочная субстратная потребность больных сепсисом в энергии и белке

Проявления септического процесса	Макронутриенты, г/кг/сут			Энергия, ккал/кг/сут
	белок	жиры	углеводы	
Сепсис	1.5–2	1.5–2	3–4	25–30
Септический шок	Субстратное обеспечение противопоказано, проводится только энтеральная терапия			

Примечание: расчет потребностей в макросубстратах у больных с ожирением (ИМТ > 30 кг/м²) осуществляется на рекомендуемую (идеальную) массу тела (белок 2–2,5 г/кг, энергия 25–30 ккал/кг в сутки); при наличии выраженной гипотрофии (ИМТ < 16 кг/м²) — на фактическую массу тела + 20%); учитывать - после 30 лет за каждое последующее 10-летие величина основного обмена уменьшается на 5%.

2. Расчетный метод:

$$\text{ДРЭ} = \text{ОО} * \text{ФМТ} * \text{КМП},$$

где ДРЭ — действительный расход энергии;

ОО — основной обмен (мужчины - 25 ккал/сут, женщины - 20 ккал/сут);

ФМТ — фактическая масса тела, кг;

КМП — коэффициент метаболической поправки с учетом состояния пациента:

- нестабильный - 1;

- стабильный с высоким гиперкатаболизмом - 1,5.

Основной обмен необходимо рассчитать по формуле Харриса–Бенедикта:

$$\text{ОО муж.} = 66,5 + (13,7 * \text{МТ}) + (5 * \text{Р}) - (6,8 * \text{В}),$$

$$\text{ОО жен.} = 65,5 + (9,5 * \text{МТ}) + (1,8 * \text{Р}) - (4,7 * \text{В}),$$

где МТ - масса тела, кг; Р - рост, см; В - возраст, годы.

3. Проведение метаболического мониторинга (непрямая калориметрия).

Непрямая калориметрия (метаболический мониторинг) — метод оценки реальной энергопотребности больного, основанный на одновременном измерении показателей потребления кислорода и экскреции углекислоты в условиях спонтанного или аппаратного дыхания.

Показания к проведению метаболического мониторинга (непрямой калориметрии) у больных при проведении ИВЛ.

Респираторные:

- неудачное отлучение от ИВЛ;
- ОРДС;
- глубокая (длительная) седация и анальгезия;
- миоплегия;
- ХОБЛ как причина острой дыхательной недостаточности;
- необходимость оценки потребления кислорода;
- оценка причины гипервентиляции.

Нереспираторные:

- острая церебральная недостаточность как причина критического состояния;
- тяжелый сепсис с полиорганной недостаточностью;

- стойкая гипоальбуминемия (гипопротеинемия) на фоне эмпирически проводимой нутритивной поддержки;
- отсутствие эффекта от эмпирически проводимой нутритивной поддержки;
- тяжелый некротизирующий панкреатит;
- ожирение тяжелой степени;
- пациент с ампутированной конечностью.

Факторы, ограничивающие проведение метаболического мониторинга:

- негерметичный дыхательный контур;
- концентрация кислорода на вдохе 60% и более;
- Положительное давление конца выдоха более 12 см вод. ст.;
- менее 90 мин после смены режима ИВЛ;
- процедура заместительной почечной терапии (гемодиализ, перитонеальный диализ), законченная менее чем за 3–4 часа до измерений;
- тяжелая артериальная гипоксемия;
- брадикардия.

Особенности проведения процедуры непрямой калориметрии у больного в условиях продленной ИВЛ

- *Steady state* — период метаболического равновесия, при котором изменения VO_2 и VCO_2 в течение 5 минут не превышают 10% или коэффициент вариации для обеих величин не превышает 5%.
- Проведение измерений (теста) в течение определенного временного периода (не менее 25 мин) с оценкой интегрального показателя.
- Проведение измерений в утренние часы и повторно через 8–12 ч повышает точность измерений и корректность интерпретации результатов.
- Величина респираторного коэффициента (RQ) более 1,3 и менее 0,67 является мерой корректности измерений.

Интерпретация результатов непрямой калориметрии в условиях критического состояния представлена в таблице 18.

Таблица 18.

Интерпретация результатов непрямой калориметрии

RQ	Заключение
1,00–0,85	Преобладает окисление углеводов
0,84–0,71	Преобладает окисление липидов
0,85	Смешанное потребление углеводов и липидов
< 0,65	Нестабильность/гипервентиляция/кетоз
> 1,25	Нестабильность/гипервентиляция

Витамины и микроэлементы - среднесуточная потребность. Обсуждается применение более высоких дозировок таких микронутриентов, как витамины В1, В6, В9, С, Е и микроэлементов — селен, цинк. Однако до настоящего времени в клинической практике пока не получено убедительных доказательств эффективности подобных подходов [1,6].

Противопоказания к проведению нутритивной поддержки при сепсисе [1]:

- 1) рефрактерный шок (доза допамина более 15мкг/кг/мин и систолическое АД менее 90 мм рт. ст.);
- 2) тяжелая некупируемая артериальная гипоксемия (рО₂ менее 60 мм рт. ст.);
- 3) гиперкапния - рСО₂ более 80 мм рт. ст.;
- 4) высокий уровень лактата - 4 ммоль/л и более;
- 5) нескорригированная гиповолемия;
- 6) декомпенсированный метаболический ацидоз (рН < 7,2);
- 7) непереносимость смесей для питания.

Алгоритмический стандарт реализации НП

- Если больной нуждается в проведении нутритивной поддержки, первым шагом является назначение энтерального питания.

- При невозможности планируемого субстратного обеспечения больных через ЖКТ в течение 3 дней следует дополнительно назначить парентеральное введение питательных субстратов в соответствующих недостающих количествах.
- При изначальной невозможности реализации энтерального питания следует в первые 48-72 ч назначить полное парентеральное питание (ESPEN 2009).

Энтеральное питание – это процесс субстратного обеспечения организма через желудочно-кишечный тракт необходимыми питательными веществами путем перорального потребления маленькими глотками (Sip feeding — сипинг) или введения через зонд (Tube feeding — зондовое питание) специальных искусственно созданных питательных смесей (ПС) [1].

Раннее энтеральное питание больных с сепсисом является наиболее предпочтительным методом выбора их субстратного обеспечения, поскольку оно обладает такими важными для критического состояния преимуществами, как малая инвазивность доступа, физиологичность, относительная дешевизна, отсутствие опасных для жизни осложнений [1].

Основным показанием для назначения пациентам с сепсисом зондового питания (ЗП) является невозможность оптимального питания естественным пероральным путем, в том числе с использованием современных ПС методом сипинга, на протяжении 3 дней при сохраненной функциональной способности пищеварительной системы [1].

Характеристика питательных смесей для перорального и зондового питания.

В настоящее время существует достаточно большое количество питательных смесей, предназначенных как для перорального, так и зондового питания больных. Они различаются по своему химическому составу, физическим свойствам, а также содержанию энергии и белка [1]:

- Полисубстратные энтеральные питательные смеси.

Базисными универсальными и широко применяемыми при сепсисе являются стандартные сбалансированные полисубстратные энтеральные ПС, которые выпускаются в виде готовых жидких форм или готовятся из порошка. У больных с сепсисом наиболее показано применение энтеральных смесей, обогащенных пищевыми волокнами, обладающими пребиотическим (бифидо- и лактогенным) действием. В двойном слепом, проспективном, рандомизированном, контролируемом исследовании у больных с тяжелым сепсисом на продленной ИВЛ было доказано, что подобная модификация энтеральных смесей существенно снижает частоту диареи (с 32 до 8%, $p < 0,001$).

- Олигомерные (полуэлементные) питательные смеси.

Содержат гидролизат белка в виде олигопептидов с различной длиной аминокислотной цепи и небольшое количество свободных аминокислот, легко усваивающиеся среднецепочечные триглицериды (50–70%), глубокогидролизный мальтодекстрин, а также все незаменимые микронутриенты, соответствующие суточной потребности человека в 1500 ккал. Показаны к применению при непереносимости полисубстратных энтеральных смесей, выраженных явлениях мальдигестии и мальабсорбции, синдроме короткой кишки, после длительного периода голодания [4].

- Специальные метаболически направленные питательные смеси.

Имеют адаптированный химический состав с учетом наиболее значимых метаболических нарушений, которые обусловлены той или иной органной недостаточностью (дыхательной, печеночной, почечной). Применение этих смесей способствует целенаправленной коррекции имеющейся метаболической дисфункции.

- Иммунокорректирующие питательные смеси, содержащие такие фармаконутриенты, как глутамин, аргинин, нуклеотиды, омега-3 жирные кислоты необходимо включать в программу энтерального питания больных с сепсисом при APACHE < 15 баллов. Указанные ПС не рекомендованы для применения у данных пациентов при APACHE > 25 баллов в связи с выявленным повышением летальности (с 8,9 до 25%, $p = 0,021$) [14].

Методика и варианты проведения зондового питания.

Выбор методики проведения и средств ЭП определяется конкретной клинической ситуацией и состоянием моторно-эвакуаторной, переваривающей и всасывающей функций ЖКТ. Кроме того, имеет значение не только предшествующая началу ЭП выраженность нарушений питания пациентов, но и метаболический ответ организма на вводимые субстраты, что определяет скорость введения ПС и их суточный объем. При реализации ЭП необходимо помнить, что ни одна из питательных смесей не обеспечивает достаточное поступление в организм свободной воды. У пациентов с сепсисом потребность в свободной воде составляет 1 мл/ккал (при отсутствии заболеваний сердца, печени и почек). Наибольшее количество ПС с энергетической плотностью 1 ккал/мл содержит около 75% необходимой воды. В связи с этим, при отсутствии противопоказаний к ограничению жидкости необходимо дополнительно вводить в зонд свободную воду не менее 25% от общего объема питательной смеси. Объем и скорость вводимых ПС определяются индивидуально.

Варианты зондового питания [1]:

1. Непрерывное питание с нарастающей или постоянной скоростью. Данный вариант ЗП необходимо назначать в начальный (адаптивный) период ЭП, а также при наличии сомнений относительно сохранности пищеварительной и всасывательной функций ЖКТ. Быстрое начало кормления (особенно через тощую кишку) может спровоцировать диарею и судороги. При этом при введении ПС необходимо соблюдать рекомендации по частоте перерывов в зависимости от состояния больных (стабильное, нестабильное).

2. Периодическое (сеансовое) питание. Данный вариант ЗП необходимо назначать при хорошей переносимости круглосуточного питания (отсутствие явлений кишечной диспепсии). Периодическое ЗП необходимо проводить по 4–5 часов с перерывами на 2–3 часа.

3. Болюсное питание. Данный вариант ЗП наиболее приближен к естественному ритму приема пищи, его необходимо осуществлять 4–6 раз в день. Обычно болюсное питание проводят через гастростому (через тощую кишку нельзя). Смесь необходимо вводить капельно или шприцем со скоростью не более 300 мл за 10–15 минут. Первоначальный болюс не должен превышать 50 мл. При хорошей переносимости данного варианта ЗП ежедневно увеличивают на 50–100 мл. Учитывая, что на фоне болюсного кормления чаще наблюдается диарея, объем и состав вводимой питательной смеси необходимо подбирать индивидуально. Необходимо помнить, что после введения болюса в течение 1–1,5 часа имеется риск регургитации (контроль возвышенного положения больных).

В большинстве случаев на начальных этапах ЭП, особенно у больных с высоким риском развития острой кишечной недостаточности (ОКН), необходимо начинать с непрерывного капельного введения ПС с нарастающей скоростью и контролем их усвоения с последующим переходом к прерывистому их введению каждые 3–4 часа.

Главным фактором, лимитирующим быструю реализацию необходимого объема ЭП, может являться синдром острой кишечной недостаточности, наиболее часто наблюдаемый при абдоминальном сепсисе. В настоящее время кишечник рассматривается не только как орган переваривания и всасывания питательных веществ, но и как орган, который сам по себе нуждается в соответствующей **энтеральной поддержке (терапии)** с целью более ранней метаболической реабилитации ЖКТ [3].

Энтеральная поддержка (терапия) — это комплекс мероприятий, направленных на обеспечение структурной целостности и оптимизацию полифункциональной деятельности ЖКТ, и прежде всего тонкой кишки как центрального гомеостазирующего органа. Основная цель ранней энтеральной терапии — профилактика и минимизация последствий развивающихся структурно-функциональных нарушений ЖКТ в ранний постагрессивный период, и прежде всего ОКН и сопряженным с ней высоким риском развития энтерогенно обусловленных инфекционных осложнений, системной воспалительной реакции и полиорганной недостаточности [1].

Основные задачи энтеральной поддержки [1]:

- сохранение моторно-эвакуаторной активности ЖКТ;
- обеспечение регенераторных процессов слизистой оболочки и барьерной функции кишечника;
- предупреждение восходящей контаминации условно-патогенной микрофлоры в проксимальные отделы тонкой кишки;
- раннее обеспечение стабильности облигатной микрофлоры кишечника;
- предупреждение и минимизация транслокации условно патогенной кишечной микрофлоры и ее токсинов в кровь;
- обеспечение сохранности гомеостазирующей функции тонкой кишки;
- сохранение и поддержка процессов пищеварения.

Противопоказания к проведению энтерального питания [1]:

- кишечная непроходимость;
- синдром нарушенного пищеварения (выраженные явления мальдигестии и мальабсорбции, тяжелая диарея);
- ишемия кишечника;
- перфорация кишечника;
- продолжающееся острое ЖКТ кровотечение;
- общие противопоказания для назначения нутритивной поддержки.

Парентеральное питание (ПП) — метод нутритивной поддержки, при котором все необходимые для обеспечения оптимального трофического гомеостаза питательные вещества вводятся в организм, минуя пищеварительный тракт [1]:

Основным показанием для назначения ПП у пациентов с сепсисом является невозможность должной нутритивной поддержки через ЖКТ.

Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что у 30–50% больных с сепсисом возникают проблемы с реализацией энтерального питания в необходимом объеме вследствие имеющихся морфофункциональных нарушений желудочно-кишечного тракта (гастродуоденостаз, кишечная непроходимость, ассоциированная с антибиотиками диарея, наличие свищей, необходимость повторных saniрующих операций по поводу перитонита и др.) [4].

При реализации ПП в интересах обеспечения максимальной его эффективности и во избежание различных осложнений необходимо соблюдать определенные **принципы его проведения** [1]:

- обязательная одновременность введения пластического и энергетического субстратов - на 1 г азота должно вводиться не менее 90–100 небелковых килокалорий;
- строгое соблюдение соответствующей скорости введения питательных субстратов аминокислоты (АК) - не более 0,1 г/кг/ч, жиры - не более 0,15 г/кг/ч, глюкоза - не более 0,5 г/кг/ч);
- инфузия высокоосмолярных растворов (более 850 ммоль/л) должна производиться только в центральные вены;
- при реализации полного ПП следует достигать максимально приближенного к потребностям пациентов субстратного обеспечения по всем направлениям, включая микроэлементы (водо- и жирорастворимые витамины и микроэлементы).

Характеристика современных парентеральных смесей.

1. Источники азота.

В настоящее время в ПС в качестве источников синтеза белка используются только растворы синтетических аминокислот различной концентрации. Аминокислоты для ПП подразделяются на **стандартные** (общего назначения) и **специальные** (метаболически направленные), предназначенные для больных с почечной или печеночной недостаточностью.

Применение растворов аминокислот при парентеральном питании у больных с сепсисом имеет ряд особенностей. При сепсисе вследствие выраженных явлений

гиперметаболизма - гиперкатаболизма и компенсаторной активации глюконеогенеза, характерных для данной категории пациентов, скорость окисления аминокислот на 70% выше, чем после планового оперативного вмешательства [12]. Поэтому понятия «незаменимые», «условно заменимые» и «заменимые» аминокислоты вследствие высокой скорости их катаболизма у этих пациентов становятся достаточно условными и часто сопровождаются грубым дисбалансом аминокислотного состава крови. Именно в этой связи у больных с сепсисом предпочтительнее применение растворов аминокислот, содержащих в своем составе наибольшее количество аминокислот с коэффициентом биологической ценности не менее 2,5 [8].

Для расчета необходимого для инфузии объема выбранного раствора АК с учетом реальной потребности конкретного пациента необходимо использовать формулу:

$$V \text{ мл/сут} = \text{МТ} * \text{Пср} * 100/\text{А} * 6,25,$$

где V - необходимый объем раствора АК, мл; МТ - масса тела, кг; Пср - средняя суточная потребность больного в условном белке, г/кг; А - количество общего азота в 100 мл раствора, г.

Количество и скорость инфузии растворов АК в каждом конкретном случае определяется не только расчетной потребностью больных в белке, но и возможностями их ассимиляции организмом. Лабораторным показателем, в определенной степени отражающим усвоение АК, является содержание в крови мочевины. *При показателях мочевины более 10 ммоль/л скорость введения АК следует уменьшить. При этом следует помнить, что минимальная потребность организма в белке, составляющая 0,35 г/кг в сутки, должна быть обязательно обеспечена.*

В программу ПП больных с сепсисом, развившимся вследствие тяжелой травмы, ожогов или панкреатита, при отсутствии явлений шока и полиорганной недостаточности возможно дополнительное введение аминокислоты глутамин в количестве 0,3–0,6 г/кг/сут, так как показано улучшение исходов у этой категории пациентов [9,14,15].

2. Энергетические субстраты ПП.

В качестве основного углеводного компонента ПП в настоящее время *используются только концентрированные растворы моносахарида глюкозы*, при окислении в организме 1 г которой образуется 4,1 ккал. Долевое участие глюкозы в энергетическом обеспечении организма в зависимости от клинической ситуации должно составлять от 40 до 60%. Следует помнить, что в обычных условиях в организме человека в условиях достаточного кислородного обеспечения (аэробный гликолиз) скорость окисления глюкозы составляет в среднем 4 г/кг в час. При сепсисе в условиях присоединяющейся инсулинорезистентности и нередко имеющейся гипоксемии скорость окисления экзогенно поступающей глюкозы может существенно снижаться до 2 г/кг/ч, что сопровождается гипергликемией и активацией процессов анаэробного окисления, одним из конечных продуктов которого является лактат (развитие метаболического лактатацидоза). В этой связи изначально рекомендуется вводить глюкозу со скоростью 0,3 г/кг/ч под контролем уровня гликемии (обеспечивается максимальное ее окисление с подавлением глюконеогенеза на 80% процессов). При адекватном ее окислении и уровне гликемии в пределах 4,1–8,3 ммоль/л скорость ее введения может быть постепенно увеличена до 0,5 г/кг/ч (ESPEN 2008, ASPEN 2002, АКЕ 2008).

Наличие у больных гиперлактатемии более 4 ммоль/л (маркер преобладающих в организме анаэробных процессов) является противопоказанием не только к назначению глюкозы, но и проведению искусственного питания.

Клиническая значимость проблемы стрессовой гипергликемии при критических состояниях активно обсуждается, начиная с 1999–2001 гг. Проведение интенсивной инсулинотерапии при повышении глюкозы в сыворотке крови более 8,3 ммоль/л было внесено в рекомендации и стандарты интенсивной терапии сепсиса в международном проекте Surviving Sepsis Campaign 2004. Необходимость строгого контроля за уровнем глюкозы крови при проведении парентерального питания обусловлена доказанной

высокой прогностической ценностью феномена стрессовой гипергликемии, а также открытыми в последние годы разносторонними механизмами повреждающего воздействия гипергликемии при ССВР.

3. Жировые эмульсии.

Жировые эмульсии представлены в виде 10 и 20% растворов. У больных с сепсисом липиды являются наиболее расходуемым источником энергии. Для сепсиса характерен феномен предпочтительного окисления липидов, что сопровождается усилением процессов липолиза, увеличением оборота жирных кислот и торможением липогенеза. При этом скорость окисления глюкозы снижается. При ПП у больных с сепсисом на долю жиров должно приходиться около 30% от общей энергетической потребности организма. При сепсисе, когда имеют место выраженные явления гиперметаболизма-гиперкатаболизма, а нередко и дыхательная недостаточность, энергетическую квоту жиров следует увеличивать до 40–50% от общей энергетической компоненты ПП, так как дыхательный коэффициент жиров (0,7) существенно ниже, чем у глюкозы (1,0).

Классификация жировых эмульсий [2,3]:

I поколение жировых эмульсий представлено эмульсиями, приготовленными на основе соевого или сафлорового масла. Основной характеристикой первого поколения являлось высокое содержание полиненасыщенных жирных кислот и наличие только длинноцепочечных триглицеридов (LCT) (например, «интралипид», «липовеноз», «липозин» и др.).

II поколение было разработано с целью нивелировать недостатки первых жировых эмульсий. Жировые эмульсии II поколения представлены «физическими» (например, «липофундин» и др.) и «химическими» (например, «структолипид») смесями длинноцепочечных и среднецепочечных триглицеридов, а также жировыми эмульсиями на основе оливкового масла.

III поколение было создано с целью включения в состав жировой эмульсии специфических омега-3 жирных кислот, полученных из рыбьего жира. Первоначально в 1998 г. была представлена жировая эмульсия из чистого рыбьего жира («омегавен»), предназначенная для добавления в традиционно применяемые эмульсии. В 2001–2003 гг. началось клиническое внедрение уже готовых сбалансированных жировых эмульсий третьего поколения, содержащих в своем составе MCT, LCT фракции, а также существенно увеличенную долю омега-3 жирных кислот (например, «липоплюс», «СМОФ липид» и др.).

При назначении ЖЭ необходимо контролировать содержание в крови триглицеридов, отражающих процесс их усвоения организмом. При этом забор крови на триглицериды необходимо проводить не ранее, чем через 4 часа после окончания инфузии ЖЭ. При уровне триглицеридов 5 ммоль/л и более введение ЖЭ необходимо на 1-2 дня прекратить. При повторном назначении ЖЭ необходимо уменьшить скорость ее введения в 2 раза.

К сходным преимуществам жировых эмульсий относятся:

- высокая энергетическая ценность (1 г жира — 9,3 ккал);
- изотоничность ЖЭ, что позволяет осуществлять их введение в периферические вены;
- снижение нагрузки на инсулярный аппарат поджелудочной железы и инсулиновые рецепторы клеток, что весьма важно в условиях постагрессивной инсулинорезистентности;
- ЖЭ являются донаторами эссенциальных полиненасыщенных жирных кислот, фосфора и холина;
- способствуют более быстрому купированию у больных явлений гиперметаболизма-гиперкатаболизма и истощения).

ЖЭ, в зависимости от входящих в их состав различных масел, отличаются по воздействию на иммунную систему, а также по провоспалительному и противовоспалительному эффекту, который в определенной мере предопределяется

соотношением омега-3 и омега-6 жирных кислот (чем меньше это соотношение, тем более выражен противовоспалительный ответ). Тем самым, с помощью жировых эмульсий, обогащенных омега-3 жирными кислотами, по-видимому, возможно вмешиваться в процессы системного воспаления и способствовать поддержанию так называемого воспалительного гомеостаза.

Применение жировых эмульсий (ЖЭ) на основе рыбьего жира, содержащих омега-3 жирные кислоты (эйкозапентаеновая (ЭПК) и докозагексаеновая кислоты (ДГК)), позволяет рассматривать их не только и даже не столько с позиций донаторов энергии, а как фармакологические препараты. Омега-3 жирные кислоты, уменьшая продукцию провоспалительных цитокинов, обладают противовоспалительным действием. ЭПК и ДГК после их введения способны в течение одного часа встраиваться в мембранные фосфолипиды, включая клетки, участвующие в формировании воспалительного ответа. Повышение доли омега-3 жирных кислот в структуре мембранных фосфолипидов лейкоцитов и тромбоцитов снижает их воспалительный потенциал и создает условия для контроля ССВР [11]. Наряду с этим омега-3 жирные кислоты оказывают цитопротективный эффект, улучшают микроциркуляцию, снижают легочную гипертензию, предупреждают повреждение сосудов и легочной ткани, оказывают кардиопротективный эффект и обладают антиаритмогенным действием. По данным рандомизированного исследования X. Wang и соавт. (2008), применение у больных с тяжелым панкреатитом в составе III жировых эмульсий на основе рыбьего жира приводило к снижению выраженности воспалительной реакции, улучшению функции дыхания и длительности госпитализации больных (17,2 по сравнению с 21,9 суток, $p=0,006$). При проведении рандомизированного контролируемого исследования у больных ОРИТ с сепсисом V.M. Barbosa (2010) применение сбалансированной ЖЭ (МСТ/ЛСТ/омега-3) по сравнению с эмульсией II поколения в составе полного парентерального питания в течение 5 суток приводило к снижению провоспалительных цитокинов в плазме крови, улучшению оксигенирующей функции легких и уменьшению длительности лечения в ОРИТ [5]. В мультицентровом проспективном рандомизированном исследовании ICU LIPIDS (Grau-Carmona et al., 2015) показано, что применение сбалансированной ЖЭ (МСТ/ЛСТ/омега-3) парентерального питания в течение 9 суток у пациентов ОРИТ привело к значительному (почти в 2 раза — 21 и 37% соответственно) снижению частоты нозокомиальных инфекций [10]. В проспективном рандомизированном исследовании (Малкова О.Г и соавт., 2014) по оценке эффективности жировой эмульсии III поколения (МСТ/ЛСТ/омега-3) по сравнению с эмульсией II поколения у 75 больных с тяжелым абдоминальным сепсисом при проведении полного парентерального питания к 7-м суткам интенсивной терапии в группе МСТ/ЛСТ/омега-3 достоверно снижалась степень органной дисфункции и уровень провоспалительных медиаторов воспаления (NO, IL-8), отмечена тенденция к увеличению выживаемости в группе пациентов с инфицированным панкреатитом (панкреонекрозом) в группе МСТ/ЛСТ/омега-3 [13]. В то же время следует помнить, что до настоящего времени проблемным остается вопрос определения «избыточности» ССВР, а чрезмерно активная противовоспалительная терапия с применением больших доз омега-3 жирных кислот (более 4 г/сут) может сопровождаться иммуносупрессивным действием, уменьшая пролиферацию Т-лимфоцитов и моноцитов, способствовать апоптозу Т-хелперов, а также уменьшать хемотаксис, адгезию и миграцию лейкоцитов, усиливать проокислительные процессы (Крейман Г., 2014). Тем самым с помощью жировых эмульсий, обогащенных омега-3 жирными кислотами, по-видимому, возможно управлять процессами системного воспаления и способствовать поддержанию так называемого воспалительного гомеостаза. Необходимы дальнейшие исследования, основанные на принципах доказательной медицины, позволяющие определить роль и значимость жировых эмульсий, содержащих рыбий жир, в популяции пациентов с сепсисом.

Омега-3 жирные кислоты необходимо включать в программу ПП у больных с сепсисом, осложненным развитием ОРДС, а также при абдоминальном сепсисе с локализацией очага инфекции в поджелудочной железе (панкреонекроз).

Наряду с этим следует помнить, что ЖЭ способствуют улучшению реституции легочных сурфактантов при ОРДС и оказывают антитоксическое действие при бактериальной эндотоксемии. В рекомендациях *ESPEN 2009* отмечено, что жировые эмульсии являются обязательным компонентом парентерального питания.

4. Многокамерные контейнеры.

К преимуществам «одноконтейнерного» варианта ПП, основанного на принципе «три в одном», перед традиционным «многофлаконным» относится:

- удобство и простота его применения, что экономит времени медицинского персонала;
- сбалансированность пластического и энергетического субстратов;
- обеспечение предписанной стабильной скорости их введения;
- уменьшение манипуляций с емкостями, содержащими питательные смеси;
- уменьшение риска инфекционных и метаболических осложнений;
- уменьшение количества расходных материалов и оборудования.

Контейнеры «три в одном» подразделяются на две категории:

- а) предназначенные для ПП через центральные вены - имеют высокое содержание в 1 л энергии и азота и повышенную в этой связи осмолярность более 1000 мосм/л;
- б) предназначенные для ПП через периферические вены - с меньшим содержанием энергии и азота и осмолярностью менее 850 мосм/л.

При использовании контейнеров «три в одном» незапланированное прерывание или прекращение инфузии питательных растворов наблюдается на 50–60% реже, чем при флаконной методике. ПП лучше проводить с использованием указанных контейнеров.

5. Микронутриенты.

Микронутриенты являются эссенциальными питательными веществами-катализаторами практически всех метаболических процессов, происходящих в организме. Реализация полного ПП должна в обязательном порядке включать все эссенциальные витамины и микроэлементы.

К перспективным направлениям можно отнести концепцию **«малообъемной» нутритивной поддержки**, предназначенной для больных, которые по разным причинам плохо переносят любую внутривенную нагрузку жидкостью (абдоминальный сепсис с прогрессирующим ПОН, ОРДС и феноменом «капиллярной утечки»). Применение «малообъемной» нутритивной поддержки у больных абдоминальным сепсисом и высокими показателями внесосудистой воды в легких (мониторинг *PiCCoPlus*) основывается на включении в программу парентерального питания 500 мл 15% аминокислот, 400 мл 40% глюкозы и 250 мл 20% жировой эмульсии 2–3-го типа. При этом длительность введения парентерального питания составляет около 20 часов в сутки. Концепция «малообъемной» нутритивной поддержки может быть реализована и при помощи концентрированных формул «все в одном».

Режимы проведения ПП и противопоказания.

Режимы полного ПП в зависимости от конкретной клинической ситуации:

- круглосуточный - отмечается наилучшая переносимость и ассимиляция вводимых субстратов;
- продленный - введение субстратов осуществляется на протяжении 16–20 часов (как правило, хорошо переносится).

Правила перехода от полного парентерального питания:

- ПП необходимо продолжать до тех пор, когда больной сможет получать не менее 50–75% необходимого субстратного обеспечения через ЖКТ;
- ПП следует уменьшать постепенно опережающими темпами, чтобы низкая калорийность пищи стимулировала аппетит. В первую очередь следует отменить введение жира, так как

он сильнее угнетает аппетит и эвакуаторную способность желудка, чем глюкоза и аминокислоты.

Противопоказания для проведения парентерального питания [1]:

- рефрактерный септический шок;
- острая кровопотеря;
- гипоксемия;
- дегидратация или гипергидратация;
- сердечная декомпенсация;
- острая почечная недостаточность;
- выраженные нарушения КЩС, ионного баланса и осмолярности крови.

Список использованных источников:

1. *Абдоминальная хирургическая инфекция. Российские национальные рекомендации / Под редакцией академика РАН Б.Р. Гельфанда, академика РАН А.И. Кириенко, профессора Н.Н. Хачатрян, М.: Московское информационное агентство, 2018 – 164с.*
2. *Лейдерман И.Н., Гириш А.О. Жировые эмульсии в парентеральном и энтеральном питании. — СПб., 2008. — 95 с.*
3. *Парентеральное и энтеральное питание. Национальное руководство / под ред. М.Ш. Хубутия, Т.С. Поповой, А.И. Салтанова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 800 с.*
4. *Попова Т.С., Шестопалов А.Е., Лейдерман И.Н. Нутритивная поддержка больных в критических состояниях. — М.: М-Вести, 2002.*
5. *Barbosa V.M., Miles E.A., Cainau C., Lafuente E., Calder P. Effects of fish oil containing lipid emulsion on plasma phospholipid fatty acids, infl ammatory markers, and clinical outcomes in septic patients: a randomized, controlled clinical trial // Crit. Care. — 2010. — Vol. 14. — R5.*
6. *Cheng C.H., Chen C.H., Wong Y., Kan M.N., Huang Y.C. Measured versus estimated energy expediture in mechanically ventilated critically ill patients // Clin. Nutrition. —2002. — V. 21(2). —P. 165–172.*
7. *Clemmesen O., Ott P., Larsen .S. Splanchnic metabolism in acute liver failure and sepsis // Curr. Opin. Crit. Care. — 2004. — Vol. 10. — P. 152–155.*
8. *Energy intake and nitrogen balance in ARF // Clinical Nutrition Assistant. Literature Service. — 2006. — P. 62.*
9. *Gianotti L. et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: pancreas // Clin. Nutr. — 2009. — Vol. 28. — P. 428–435.*
10. *Grau-Carmona T. et al. Infl uence of n-3 polyunsaturated fatty acids enriched lipid emulsions on nosocomial infections and clinical outcomes in critically ill patients: ICU lipids study // Crit. Care Med. — 2015. — Vol. 43. — P. 31-39.*
11. *Koller M., Senkal M., Kemen M. et al. Impact of omega-3 fatty acid enriched TPN on leukotriene synthesis by leukocytes aft er major surgery // Clinical Nutrition. — 2003. — Vol. 22. — P. 59–64.*
12. *Lin B., Ginsberg M.D., Busto R., Li L. Hyperglycemia triggers massive neutrophil deposition in brain following transient ischemia in rats //Neurosci. Lett. — 2000. — Vol. 278. — P. 1–4.*
13. *Malkova O.G, Lederman I.N., Levit A.L. Omega 3 enriched lipid emulsion decreases APACHE II and SOFA scores values in abdominal sepsis patients // Clin. Nutr. — 2010. — Vol. 5 (2) (Suppl. 1). — P30.*
14. *Rousseau A.-F. et al. ESPEN endorsed recommendations: nutritional therapy in major burns // Clin. Nutr. — 2013. — Vol. 32. — P. 497–502.*
15. *Singer P. et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: intensive care // Clin. Nutr. — 2009. — Vol. 28. — P. 387–400.*

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Задачей внутреннего контроля качества – это усовершенствование процессов медицинской деятельности для выявления и предотвращения рисков, создающих угрозу жизни и здоровью граждан и минимизацию их последствий.

К важнейшим направлениям внутреннего контроля относится «Эпидемиологическая безопасность. Профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (далее – ИСМП)».

С учетом единых требований к внутреннему контролю качества медицинской деятельности в медицинской организации должны быть четко прописаны алгоритмы периоперационной антибиотикопрофилактики, антимикробной терапии в соответствии с профилем отделения и с категорией пациентов.

На сегодняшний день СКАТ является наиболее оптимальным инструментом для повышения качества использования антибактериальных лекарственных препаратов в стационарах.

Программу по внедрению СКАТ можно разделить на следующие этапы:

1. Формирование мультидисциплинарной рабочей группы по внедрению системы. Общее руководство должен осуществлять главный врач МО.
2. Проведение самооценки по необходимым разделам медицинской деятельности для определения состояния «как есть».
3. Анализ полученных данных, определение проблем, разработка детального плана с описанием мероприятий, с ответственными и сроками. Формирование понимания «как должно стать».
4. Проведение цикла обучающих мероприятий (тренингов и семинаров для персонала): самооценка, как разработать СОПы и алгоритмы МО и т.д.
5. Формирование постоянных и временных (для решения конкретных задач) рабочих групп.
6. Регулярные мероприятия по анализу результатов работы (не реже одного раза в месяц). Проведение заключительной оценки МО.

В дальнейшем после внедрения вышеуказанных этапов в медицинской организации требуется постоянная работа по поддержанию функционирования СКАТ.

В настоящих методических рекомендациях представлены современные представления об этапной реализации программы СКАТ в стационар, представлены протоколы антибиотикопрофилактики и антибиотикотерапии в соответствии с международными и Национальными рекомендациями. Вышеуказанные протоколы помогут врачам стационаров рационально применять антимикробные препараты в условиях стационара, что приведет к сдерживанию антибиотикорезистентности и улучшит прогноз пациентов.

Шкала SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)

Шкала SOFA	Баллы				
	0	1	2	3	4
Дыхание PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт ст	>400	399–300	299–200	199–100 респираторная поддержка	<100 респираторная поддержка
Коагуляция Тромбоциты, x10 ⁹ /л	>150	<150	<100	<50	<20
Печень билирубин, мкмоль/л	<20	20–30	33–101	102–204	>204
Сердечно-сосудистая гипотензия	нет	АД ср, <70 мм, мм рт.ст	Допамин, или добутамин (любая доза, не менее одного часа)	Допамин 5–15, или адреналин ≤ 0,1, или норадреналин ≤ 0,1*	Допамин >15 или адреналин >0,1, или норадреналин >0,1*
ЦНС Шкала комы Глазго	15	13–14	10–12	6–9	<6
Почки Креатинин, мкмоль/л	<110	110–170	171–299	300–440	>440

* Дозы вазопрессоров в мкг/кг/мин