Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Ставропольский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

МОНИТОРИНГ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ СТАВРОПОЛЯ

Учебное пособие

Ставрополь, 2026

УДК 615.33(075.8)
ББК 52.817.211.1я73
М77

Мониторинг антибиотикорезистентности в медицинских организациях Ставрополя: учебное пособие / под ред. В.А. Батурина. – Ставрополь: Изд-во СтГМУ, 2026. – 88 с.

ISBN 978-5-89822-964-1

В учебном пособии представлены результаты совместной работы коллективов кафедр клинической фармакологии с курсом ДПО, анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, скорой и неотложной медицинской помощи с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, ГБУЗ Ставропольского края «Ставропольская краевая клиническая больница», ГБУЗ Ставропольского края «Краевая клиническая детская больница», ГБУЗ Ставропольского края «Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер» и ООО «Центр клинической фармакологии и фармакотерапии». Представлены данные об изменении чувствительности патогенных микроорганизмов к антибактериальным средствам за последние годы.

Учебное пособие предназначено для студентов старших курсов, ординаторов, а также врачей стационаров и поликлиник.

Рецензенты:

Бейер Э.В. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой фармакологии СтГМУ

Евсевьева М.Е. – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии СтГМУ

Болиева Л.З. – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой фармакологии с клинической фармакологией СОГМА

УДК 615.33(075.8)
ББК 52.817.211.1я73
М77

Рекомендовано к печати редакционно-издательским советом СтГМУ

ISBN 978-5-89822-964-1

© Ставропольский государственный медицинский университет, 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

Используемые сокращения 4

Введение 5

Клиническая микробиология – основа рациональной антибиотикотерапии
(И.А. Подсвирова, Е.А. Куницина) 7

Инфекции дыхательных путей
(состав патогенов и антибиотикочувствительность)
(Н.Е. Афанасьев, А.В. Деньгина, И.И. Ольшанская)..... 11

Инфекции мочевыводящих путей
(Е.В. Щетинин, А.С. Садовая, Е.А. Халаева)..... 16

Антибиотикорезистентность в стационарах. Терапия.
Респираторные инфекции (А.С. Батаева, М.В. Батурина, А.А. Царукян) 19

Антибиотикорезистентность в стационарах. Хирургия
(А.А. Муравьева, Е.А. Куницина, И.А. Подсвирова)..... 20

Антибиотикорезистентность в стационарах. Урология
(Е.В. Щетинин, Е.А. Халаева) 26

Антибактериальная резистентность микроорганизмов в отделениях
реанимации и интенсивной терапии
(В.В. Фишер, Е.В. Волков, А.Д. Болатчиев)..... 29

Заключение 37

Выписки из инструкций по применению антибактериальных средств
(А.А. Царукян, И.И. Ольшанская, А.Д. Болатчиев) 38

Интернет-ресурсы по антибиотикотерапии для практического врача 82

Рекомендуемая литература..... 83

ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

АМП – антимикробные препараты
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
МПК – минимальная подавляющая концентрация
ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
C. pneumoniae – *Chlamydophila pneumoniae*
C. trachomatis – *Chlamydia trachomatis*
E. faecalis – *Enterococcus faecalis*
ESBL – бета-лактамазы расширенного спектра действия
K. pneumoniae – *Klebsiella pneumoniae*
M. pneumoniae – *Mycoplasma pneumoniae*
P. aeruginosa – *Pseudomonas aeruginosa*
S. aureus – *Staphylococcus aureus*
spp. – species
Str. pneumoniae – *Streptococcus pneumoniae*
StrA – бета-гемолитический стрептококк группы А

ВВЕДЕНИЕ

Нарастающая резистентность микроорганизмов к антибактериальным средствам вызывает обеспокоенность не только у медицинских работников, но и у политической общественности. Антибиотикорезистентность рассматривается как угроза национальной безопасности Российской Федерации, что обозначено в Указе Президента РФ от 11 марта 2019 г. № 97 «Об Основах государственной политики Российской Федерации в области обеспечения химической и биологической безопасности на период до 2025 года и дальнейшую перспективу». В Указе отмечается, что «…основными биологическими угрозами являются: распространение антимикробной резистентности, рост эпидемиологической значимости условно-патогенных микроорганизмов, увеличение частоты заболеваний, вызываемых инфекциями, у лиц с иммунодефицитными состояниями, распространение инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи…». Для решения проблем, обозначенных Президентом РФ в Указе, Правительством Российской Федерации был разработан План мероприятий на 2019 – 2024 годы по реализации Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года (Распоряжение Правительства Российской Федерации от 30 марта 2019 года № 604-р).

Затем был принят Федеральный закон «О биологической безопасности в Российской Федерации» № 492-ФЗ от 30 декабря 2020 г. В законе четко указано, что к биологическим угрозам относится распространение инфекций, являющихся основной причиной смертности от инфекционных заболеваний, а также распространение инфекций животных и растений, причиняющих ущерб сельскому хозяйству и вред окружающей среде; распространение инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и инфекций, связанных с осуществлением ветеринарной деятельности, а также возможность возникновения профессиональных заболеваний вследствие выполнения работ с использованием патогенов; распространение резистентности; распространение иммунодефицитных состояний организма человека, животного и связанных с этим инфекций (инфекционных болезней), в том числе повышение частоты и тяжести инфекционных болезней, вызываемых условно-патогенными микроорганизмами.

Очевидна необходимость реализации Указа Президента Российской Федерации и выполнение ФЗ № 492.

Пандемия коронавирусной инфекции привела к нерациональному потреблению антибактериальных средств. Соответственно, изменения в

применении лекарств, вызванные Ковид-19, создали идеальные условия для формирования резистентности:

• Рост потребления антибиотиков в поликлинике (Азитромицин, Левофлоксацин, Цефалоспорины III поколения, Доксициклин).

• В стационарах – рост числа больных на ИВЛ – рост числа случаев вентилятор-ассоциированной нозокомиальной пневмонии; увеличение потребления противомикробных препаратов резерва.

• Широкое применение глюкокортикостероидов в стационаре и поликлинике.

• Применение иных иммунодепрессантов.

В связи с этим в постковидный период проблема множественной резистентности микроорганизмов к противомикробным средствам приобретает особую значимость при лечении больных как в стационаре, так и в поликлинике.

Учитывая важность и сложность проблемы, коллектив авторов за последние годы существенно расширился и включает специалистов амбулаторно-поликлинического звена, врачей стационаров, бактериологов, организаторов здравоохранения.

КЛИНИЧЕСКАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ – ОСНОВА РАЦИОНАЛЬНОЙ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ

Решающее значение для выбора тактики антибиотикотерапии имеет понимание эпидемиологии и этиологии инфекционного процесса. В клинической практике приходится сталкиваться с достаточно ограниченным количеством патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. При этом важно понимать, с какими микроорганизмами можно встретиться при различных инфекционных процессах и на различных этапах оказания медицинской помощи.

Внебольничные микроорганизмы, с которыми сталкивается врач поликлиники, чаще всего имеют вполне удовлетворительную чувствительность к противомикробным препаратам. Внутрибольничная флора характеризуется резистентностью ко многим антибиотикам. Однако необходимо учитывать в каждой конкретной ситуации, с какой микрофлорой придётся иметь дело.

В амбулаторно-поликлинической практике врач, чаще сталкиваясь с внебольничной микрофлорой, может обнаружить у своих пациентов и резистентные микроорганизмы. Предполагать наличие **резистентных бактерий** у пациента следует в следующих случаях:

- лечение в стационаре (включая дневной стационар) в течение последних 3 месяцев;
- прием антибиотиков в течение предшествующих 3 месяцев;
- полиморбидность (в том числе ХОБЛ и рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей, сахарный диабет и др.);
- пребывание в домах длительного ухода,
- лечение гемодиализом;
- иммунокомпрометирующие заболевания/состояния.

Особенно следует обратить внимание на больных с хроническим течением инфекционного процесса (ХОБЛ, рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей), у которых в связи с частым назначением антибактериальных препаратов постепенно формируется резистентность микроорганизмов.

В стационаре возможны следующие варианты патогенов:

- внебольничные микроорганизмы, чувствительные к антибактериальным средствам (больные с тяжелым течением инфекционного процесса, имеющие показания для госпитализации);
- внебольничные микроорганизмы, резистентные к широко применяемым антибиотикам (больные, у которых лечение в поликлинике не обеспечило терапевтического эффекта);
- внебольничные полирезистентные микроорганизмы (у больных с

хроническим течением инфекционного процесса: ХОБЛ, рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей);

• внутрибольничные микроорганизмы (для медицинских организаций, принимающих больных из других стационаров) предыдущего этапа стационарного лечения;

• внутрибольничные микроорганизмы.

Следует учитывать, что нозокомиальная флора по составу и чувствительности к антибиотикам может существенно различаться в разных стационарах и в разных отделениях одного стационара. Изменение состава госпитальных микроорганизмов возможно за достаточно короткий период времени, при «заражении» лечебного учреждения высокорезистентными бактериями.

Внебольничные респираторные патогены

Наиболее часто в амбулаторно-поликлинической практике при респираторных инфекциях выявляются следующие этиологически значимые бактерии: *S. pyogenes, S. pneumoniae, M. pneumoniae, Cl. pneumoniae.*

Streptococcus pyogenes (S. pyogenes) – (бета-гемолитический стрептококк группы А – БГСА) вызывает стрептококковый тонзиллит/фарингит, скарлатину, инфекции кожи и мягких тканей (рожистое воспаление – рожа, импетиго, целлюлит, флегмона, некротизирующий фасциит). Важно учитывать, что стрептококковые инфекции могут приводить к осложнениям в виде перитонзиллярного абсцесса. Возможны поздние осложнения: ревматическая лихорадка (штаммы класса I), острый гломерулонефрит (штаммы класса II), синдром PANDAS (детское аутоиммунное нейропсихическое нарушение, связанное со стрептококками группы А).

***Streptococcus pneumoniae (S. pneumoniae*)** – пневмококки – грамположительные альфа-гемолитические аэробные диплококки. Зона обитания – чаще дыхательные пути человека. Часто встречаются на слизистой оболочке зева здоровых людей.

Заболевания, вызываемые пневмококками: острый средний отит, синусит, бронхит (обострение хронического обструктивного и необструктивного бронхита), пневмония, менингит, эндокардит.

Mycoplasma pneumoniae (M. pneumoniae) – микроорганизм представляет собой прокариот, занимающий промежуточное положение между вирусами и бактериями, характеризующийся выраженной полиморфностью строения и очень мелкими размерами – от 125 до 250 мкм. Микоплазма не имеет клеточной стенки. Является мембранно-ассоциированным и внутриклеточным микроорганизмом. Передача инфекции

осуществляется преимущественно воздушно-капельным путем. При этом инфицирование происходит лишь при тесном контакте между людьми, что обусловлено нестойкостью возбудителя в окружающей среде. В связи с этим типичными для *M. pneumoniae* являются семейные очаги инфекции, а наибольший уровень заболеваемости отмечают в организованных коллективах, особенно закрытого типа. Описаны также случаи внутригоспитальных вспышек заболевания. *M. pneumoniae* – инфекция может встречаться у людей любого возраста, но наиболее часто – у детей-школьников, подростков и молодых людей. Так, если у детей первых 5 лет жизни микоплазменные пневмонии встречаются довольно редко, то у детей школьного возраста, подростков и молодых взрослых в период эпидемического подъема заболеваемости *M. pneumoniae* становится одним из основных этиологических факторов внебольничной пневмонии.

При выраженном воспалении может развиться хронический интерстициальный легочный фиброз. Описаны случаи развития генерализованной *M. pneumoniae* – инфекции с вовлечением в воспалительный процесс органов кровообращения, нервной системы, суставов, кожных покровов, слизистых и органов кроветворения.

M. pneumoniae – инфекция сопровождается формированием специфических гуморальных и клеточных иммунных реакций, направленных на элиминацию возбудителя. Однако развивающийся при этом иммунитет непродолжителен, в результате чего возможно повторное заражение. Микроорганизм обладает механизмом мимикрии под антигенный состав клетки-хозяина, что способствует длительной персистенции возбудителя и вызывает образование аутоантител и развитие аутоиммунных процессов при микоплазменной инфекции. В связи с этим возможно поражение других органов и систем: демиелинизирующие заболевания нервной системы, энцефалиты, артриты, миокардит, перикардит, панкреатит, кожные поражения. Описаны ассоциированные с микоплазмозом синдром Стивенса – Джонсона, иммунные цитопении. Обсуждается роль *M. pneumoniae* в развитии бронхиальной астмы.

Chlamydophila pneumoniae (C. pneumoniae) **–** это патогенные облигатные внутриклеточные грамотрицательные бактерии, способные к персистенции в организме человека. Имеют двухфазный цикл развития, который состоит из чередования функционально и морфологически различных форм – элементарных (инфекционная форма) и ретикулярных телец (вегетативные форма). Элементарные тельца проникают в клетки хозяина, где преобразуются в ретикулярные тельца, которые обладают способностью к внутриклеточному бинарному делению. Цикл размножения длится около 2 суток, после чего ретикулярные тельца превраща-

ются в элементарные, которые выходят из клетки хозяина. Далее цикл инфицирования вновь и вновь повторяется.

C. pneumoniae может вызывать бронхит, пневмонию, фарингит, ринит, ларингит, синусит, отит. Хламидийная пневмония относится к атипичным формам, в процесс вовлекаются слизистые оболочки верхних отделов респираторного тракта, глотки, придаточных пазух носа. У некоторых больных (около 15%) признаки пневмонии отсутствуют, отмечается ограниченное поражение верхних дыхательных путей в виде ринита и фарингита.

Возможно поражение других органов и систем: демиелинизирующие заболевания нервной системы, энцефалиты, артриты, васкулит. Обсуждается роль *C. pneumoniae* в развитии саркоидоза, атеросклероза, болезни Альцгеймера. Отмечено, что у взрослых в семь раз выше риск развития бронхиальной астмы после респираторной инфекции, вызванной *C. pneumoniae*.

Возбудитель чувствителен к макролидам: эритромицину, кларитромицину, азитромицину (МПК90 <0,5 мкг/мл). Чувствительность к тетрациклинам сопоставима с макролидами (МПК90 варьирует в пределах 0,05-1,0 мкг/мл). Штаммы *C. pneumoniae* чувствительны к фторхинолонам: левофлоксацину, моксифлоксацину (МПК90 <0,5 мкг/мл). Эффективность лечения пневмоний, вызванных *C. pneumoniae*, моксифлоксацином, у взрослых оценивают в 70%, кларитромицином – 79%, азитромицином – до 83% и эритромицином – 86%. Впрочем, не всегда после проведенного стандартного курса антимикробной терапии при остром респираторном заболевании, вызванном *C. pneumoniae*, происходит эрадикация возбудителя.

Среди других микроорганизмов амбулаторно-поликлинического уровня следует отметить *Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Bordetella pertussis.*

Haemophilus influenzae (H. influenzae) вызывает у взрослых преимущественно очаговую бронхопневмонию. Возможно носительство *H. influenzae*. Гемофилы обнаруживаются на слизистых носоглотки у здоровых людей. Так, у детей уровень бессимптомного носительства достигает около 40%. Более вирулентным является тип b, обладающий капсулой. Этот микроорганизм может вызывать пневмонии, плеврит, перикардит, менингит, эпиглоттит, отит, синусит, артрит. Может вызывать обострения ХОБЛ. Подвержены инфекции дети и пожилые люди с наличием факторов риска (полиморбидность, прием иммуносупрессантов и др.).

Moraxella catarrhalis *(M. catarrhalis*) или *Branhamella catarrhalis* – грамотрицательный кокк. Около 1–5% здоровых взрослых являются носителями инфекции в верхних дыхательных путях. Назофарингеальная

колонизация распространена и в детском возрасте. *M. catarrhalis* вызывает острый средний отит у детей, острый и хронический синусит у детей и взрослых, инфекции нижних дыхательных путей у взрослых с хроническими заболеваниями легких. Пневмония, вызванная *M. catarrhalis,* напоминает пневмококковую пневмонию.

Bordetella pertussis *(B. pertussis)* – возбудитель коклюша. Следует иметь в виду возможность развития коклюша как у детей, так и у взрослых. Возможно развитие среднего отита. У пожилых пациентов возможна пневмония. В ряде регионов мира занимает четвертое место среди возбудителей внебольничной пневмонии.

ИНФЕКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ (СОСТАВ ПАТОГЕНОВ И АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ)

***S. pyogenes*.** В связи с неконтролируемым потреблением антибиотиков в начале эпидемии, вызванной SARS-CoV-2, произошло резкое повышение резистентности к антибиотикам у большинства микроорганизмов. Чаще всего в поликлинических условиях масштабно использовали азитромицин, левофлоксацин, доксициклин, цефалоспорины III поколения. Поэтому к этим препаратам произошло наибольшее увеличение устойчивости (таблица 1).

Таблица 1

Чувствительность амбулаторных штаммов *S. pyogenes.*

АБ препарат	Доля чувствительных штаммов		
	2019 г. N=100	2020-2021 гг. N=61	2023-2024 гг. N=398
Бензилпенициллин*	100%	100%	100%
Левофлоксацин	100%	89%	86%
Моксифлоксацин	100%	100%	95%
Эритромицин / Азитромицин	93%	78%	52%
Клиндамицин	97%	78%	64%
Тетрациклин	100%	90%	-
Рифампицин	100%	100%	98%
Линезолид	100%	100%	100%

* – бензилпенициллин – маркер чувствительности к пенициллинам.

Таким образом, *S. pyogenes* продолжает сохранять высокую чувствительность к препаратам пенициллинового ряда, в связи с чем при терапии стрептококкового тонзиллита/фарингита с успехом могут применяться амоксициллин и другие препараты пенициллинового ряда (феноксиметилпенициллин, бензатин бензилпенициллин). Сложности возникают у больных, которые не переносят препараты пенициллина. В таком случае при назначении макролидов есть риск столкнуться с микроорганизмами, резистентными к ним. **В этой ситуации у данной категории больных целесообразно не только определиться с этиологией тонзиллита/фарингита (установить факт стрептококкового процесса), но и провести определение чувствительности к антибиотикам**, на основании чего и произвести выбор препарата.

S. pneumoniae. В последние 5-7 лет наметилась тенденция к росту резистентности *S. pneumoniae* к антибиотикам пенициллинового ряда. Были очерчены факторы риска устойчивости пневмококков к пенициллинам:

- возраст >65 лет;
- прием бета-лактамных антибиотиков в предшествующие 3 месяца;
- хронический алкоголизм;
- иммунодефицитарные состояния, включая терапию системными глюкокортикостероидами;
- наличие в семье детей дошкольного возраста, посещающих дошкольные учреждения;
- в предшествующие 3 месяца поездка в регион с высоким уровнем устойчивости *S. pneumoniae*.

Эпидемия COVID-19 еще больше обострила ситуацию (таблица 2). Доля чувствительных к пенициллинам штаммов *S. pneumoniae* продолжала снижаться. При этом нарастала резистентность к макролидам, линкозамидам и фторхинолонам.

Понимая, что на бактериологическое исследование в поликлинике направляются больные, уже столкнувшиеся с недостаточной эффективностью лечения, можно предположить, что цифры устойчивости *S. pneumoniae* в целом в популяции меньше. Однако тенденция нарастания резистентности должна настораживать.

В подобной ситуации возрастает вероятность недостаточной результативности стартовой антибактериальной терапии (рекомендуемые препараты первой линии – амоксициллин) при внебольничной пневмонии и других респираторных заболеваниях, вызванных *S. pneumoniae.* В этом случае надо предполагать либо устойчивость пневмококка к пенициллинам, либо наличие другого этиологически значимого микроор-

ганизма. Вероятно, необходимо ставить вопрос о замене антибиотика. Очевидна также целесообразность проведения бактериологического обследования больного.

Таблица 2

Чувствительность амбулаторных штаммов вида *Streptococcus pneumoniae* к АБП

АБ препарат	Доля чувствительных штаммов		
	2019 год	2020-2021 годы	2024 год
Оксациллин*	74%	66%	63,9 %
Левофлоксацин	94%	73%	63,9 %
Моксифлоксацин	100%	80%	97,3%
Эритромицин **	76%	54%	44,5%
Клиндамицин	83%	70%	80,6%
Тетрациклины	86%	74%	47,2 %
Триметоприм-сульфаметоксазол	51%	30%	11,1%
Рифампицин	96%	94%	80,6 %

* – скрининг с оксациллином определяет чувствительность ко всем бета-лактамам (ампициллин, амоксициллин и пиперациллин (в комбинации с ингибиторами β-лактамаз и без), цефепим, цефотаксим, цефтаролин, цефтобипрол, цефтриаксон, имипенем, меропенем, дорипенем, эртапенем).

** – скрининг с эритромицином отражает чувствительность к макролидам (кларитромицин, азитромицин).

***M. pneumoniae*.** Среди других возбудителей внебольничных респираторных инфекций в значительном количестве случаев обнаруживается *M. pneumoniae.* В 2023 и 2024 гг. в Ставропольском крае, как, впрочем, и в других регионах России, наблюдалось резкое увеличение доли микоплазм при обследовании больных с внебольничной пневмонией.

Резистентность *M. pneumoniae* к антибиотикам обсуждается уже в течение 20 лет. За последние 15 лет отмечается тенденция к нарастанию устойчивости микоплазм к макролидам, фторхинолонам, тетрациклинам. Наиболее существенно резистентность увеличилась к макролидным антибиотикам. Это обусловлено длительным «увлечением» (злоупотребление) препаратами этой группы (особенно азитромицином) при лечении амбулаторных пациентов.

Основной механизм развития устойчивости бактерий к макролидам – мутации в генах пептидилтрансферазной петли V домена 23S рРНК. Это ведет к конформационным изменениям и снижению аффинности антибиотиков.

По нашим данным, резистентность к макролидам (азитромицин, кларитромицин) может составлять до 40%. В последние 2 года в связи с масштабным применением левофлоксацина возросла резистентность и к фторхинолонам (до 12%). Доксициклин может быть неэффективен в 25% случаев.

Moraxella catarrhalis *(M. catarrhalis)* – грамотрицательный микроорганизм, чаще встречающийся при респираторных инфекциях у детей. Внебольничные пневмонии, вызванные *M. catarrhalis*, у взрослых обнаруживаются в 1% случаев. Однако при обострении ХОБЛ этот патоген выявляется в 10-20% случаев. Факторы, предрасполагающие к развитию инфекционного процесса у взрослых, вызванного *M. catarrhalis*: иммунодефицитные состояния (включая прием ГКС), ХОБЛ и бронхиальная астма, вирусные инфекции.

M. catarrhalis чувствительна в 100% к защищенным пенициллинам (амоксициллин/клавулановая кислота), цефалоспоринам III поколения (100%). Респираторные фторхинолоны также демонстрировали высокую эффективность, однако в связи с масштабным применением в период пандемии наметилась тенденция к нарастанию резистентности. Установлено, что в 14% случаев возможна устойчивость к левофлоксацину и моксифлоксацину. Резистентность к макролидам превышает 40%, к тетрациклинам – 25%.

H. influenzae сохраняется высокая чувствительность к амоксициллину/клавуланату, цефалоспоринам III поколения (цефотаксим, цефтриаксон), эртапенему, респираторным фторхинолонам. Чувствительность к макролидам заметно снижается в последнее время, особенно на фоне их масштабного и неконтролируемого применения в период пандемии Covid-19.

Полирезистентные микроорганизмы при внебольничных респираторных инфекциях.

В связи с высокой вероятностью переноса госпитальной флоры в амбулаторно-поликлинические условия необходимо учитывать следующие факторы риска:

- возраст старше 65 лет;
- наличие сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность, ХОБЛ и др.);
- наличие иммунодефицитарных состояний (онкопатология, лечение иммунодепрессантами, нейтропения и др.);

- хронический алкоголизм;
- прием антибиотиков в течение предшествующих 3 месяцев;
- госпитализация в течение предшествующих 3 месяцев;
- пребывание в домах длительного ухода;
- лечение в дневных стационарах поликлиник;
- лечение гемодиализом.

В этих ситуациях при выявлении внебольничных инфекционных процессов, в качестве возбудителей можно предполагать наличие резистентных форм грамотрицательных бактерий. Действительно, у 40% амбулаторных пациентов (в основном больные с хроническими бронхитами и ХОБЛ) из мокроты выделяются штаммы энтеробактерий, резистентные к амоксициллину. Эти штаммы проявляют устойчивость к амоксициллину/клавулановой кислоте в 30%, к цефалоспоринам I-II поколений – в 28%, к фторхинолонам – в 33% случаев. В 10% случаев был выделен *S. aureus*, 42% штаммов которых охарактеризованы как MRSA.

Полученные результаты свидетельствует о существенной перекрестной резистентности выделяемых возбудителей, а это требует постоянного мониторинга микроогранизмов у пациентов с отягощенным анамнезом.

Заключение

- **Следует учитывать нарастающую резистентность к макролидам у *S. pyogenes* при лечении тонзиллита/фарингита.**
- **При пневмококковых инфекциях выявляется тенденция к нарастанию устойчивости к пенициллинам, макролидам и респираторным фторхинолонам.**
- **Нарастает устойчивость *M. pneumoniae* к макролидам.**
- **Следует учитывать вероятность микст-инфекций, например, *Streptococcus pneumoniae* + *M. pneumoniae* или *Chlamydophila pneumoniae.***

Таким образом, в условиях амбулаторно-поликлинической практики возрастает значимость бактериологической диагностики у больных с инфекциями респираторной системы, особенно у пациентов с хроническими заболеваниями (ХОБЛ, рецидивирующий тонзиллит, синусит и др.) и при наличии факторов риска резистентности этиологически значимой микрофлоры. При неэффективности стартовой антибиотикотерапии необходимо срочно проводить бактериологическое обследование больных с целью определить этиологию заболевания и оценить вероятность антибиотикорезистентности.

Состав микроорганизмов, этиологически значимых для ИМВП, в целом сохраняется уже в течение многих лет. Представители *Enterobacteralis* (преимущественно *E. coli*) составляют около 80% выделяемых микроорганизмов (таблицы 3 и 4).

Таблица 3

Видовой состав грамотрицательных бактерий

Микроорганизм	2024 год
Escherichia coli	63,1%
Klebsiella spp.	21,9%
Proteus spp.	7,9%
E. cloacae	1,1%
C. freundii	1,1%
Pseudomonas aeruginosae	4,9%

Таблица 4

Видовой состав грамположительных бактерий

Микроорганизм	2024 год
Enterococcus spp.	98,1%
Staphylococcus spp.	1,9%

В целом сходная картина наблюдалась и при бактериологическом исследовании мочи у беременных женщин (таблицы 5 и 6).

Таблица 5

Видовой состав грамотрицательных микроорганизмов в моче (беременные)

Микроорганизм	2024 год
Escherichia coli	65,2%
Klebsiella spp.	32,1%
Proteus spp.	2,7%
E. cloacae	–
Pseudomonas aeruginosae	–

Таблица 6

Видовой состав грамположительных бактерий (беременные)

Микроорганизм	2024 год
Enterococcus spp.	77,2 %
Staphylococcus saprophyticus	16,9%
S. aureus	4,4%
Streptococcus agalactiae	1,5%

Таблица 7

Чувствительность амбулаторных штаммов *Enterobacterales* к АБП

АБ препарат	Доля чувствительных штаммов у больных с ИМВП	Доля чувствительных штаммов у беременных женщин
	2024	2024
Ампициллин / Амоксициллин	42,5 %	50 %
Амоксициллин / клавулановая к-та	82,8%	95,4%
Цефалексин	63,4%	79,1%
Цефуроксим	65,7%	81,4%
Цефотаксим	74,6%	88,4%
Цефтриаксон	89,5%	89,5%
Цефепим	82,8%	89,5%
Меропенем	90,7 %	91,9 %
Гентамицин	84,3 %	88,4 %
Амикацин	86,6 %	88,4 %
Ципрофлоксацин	76,8%	87,2%
Триметоприм-сульфаметоксазол	73,1%	87,2%
Нитрофурантоин	87,4 %	88,4 %
Фосфомицин (для E. coli)	84,3%	86,1%

Важно отметить сохранение высокой чувствительности у беременных женщин к амоксициллину/клавуланату. Продолжается снижение чувствительности энтеробактерий к аминопенициллинам, цефалоспоринам и фторхинолонам (противопоказаны при беременности). Настораживает нарастание резистентность к фосфомицину, тем более что в последнее время он применяется как средство резерва в ОРИТ при полирезистентности нозокомиальных микроорганизмов (таблица 7). Очевидно, что это обусловлено неконтролируемым применением (масштабное самолечение) Монурала (фосфомицин) для лечения циститов.

Таблица 8

Чувствительность амбулаторных штаммов вида *Enterococcus faecalis* к АБП

АБ препарат	Доля чувствительных штаммов у больных с ИМВП, %	Доля чувствительных штаммов у беременных женщин, %
	2024 год	2024 год
Ампициллин / Амоксициллин	85,7%	91,2%
Норфлоксацин (скрининг)	64,2%	32,4%
Триметоприм-сульфаметоксазол	42,9 %	29,4 %
Ванкомицин	100%	100%
Линезолид	100%	100%
Нитрофурантоин	100%	94,1%

Очевидна низкая эффективность триметоприм-сульфаметоксазол, в связи с чем его применение недопустимо без предварительного изучения чувствительности уропатогенов. Обращает на себя внимание, что чувствительность к фторхинолонам, судя по данным скрининга с норфлоксацином, также неудовлетворительна (таблица 8).

Заключение

• **Антибиотикотерапия ИМВП, учитывая высокий уровень резистентности к «амбулаторным противомикробным средствам»,**

должна опираться на данные бактериологического анализа, особенно у беременных женщин. При этом следует помнить о недопустимости применения ряда противомикробных средств у беременных и кормящих женщин, в частности, фторхинолонов.

- **Низкий уровень чувствительности к препаратам триметоприм-сульфаметоксазол, ципрофлоксацин ограничивает возможность их применения без проведения бактериологического анализа с определением резистентности этиологически значимой микрофлоры.**
- **Неконтролируемое применение фосфомицина привело к существенному снижению чувствительности энтеробактерий у амбулаторных пациентов**
- **Сохраняется удовлетворительная чувствительность амбулаторных уропатогенов к Нитрофурантоину.**

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ В СТАЦИОНАРАХ

ТЕРАПИЯ

РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ

При тяжёлом течении внебольничной пневмонии при госпитализации (до первого введения антибактериальных средств, невзирая на то, что в домашних условиях пациент мог получать противомикробные средства), обязательно необходимо произвести забор мокроты для бактериологического исследования. Необходимость этиологической диагностики определяется высокой вероятностью допустить ошибку при выборе стартовой антибактериальной терапии. В свою очередь, это обусловлено прогрессирующим нарастанием антибиотикорезистентности этиологически значимых микроорганизмов.

В связи с массштабным и часто необоснованным применением в период пандемии антибактериальных средств, особенно азитромицина, левофлоксацина, доксициклина, к этим средствам произошло существенное повышение резистентности (таблица 9). Таким образом, в стационаре при лечении респираторных инфекций (внебольничных) актуальна проблема возможной устойчивости пневмококков к пенициллинам и цефалоспоринам, а также нарастание резистентности к респираторным фторхинолонам, макролидам и ликозамидам, а также к тетрациклинам.

Таблица 9

Чувствительность *S. pneumoniae* к АБП в терапевтическом отделении стационара

Препараты	Доля чувствительных штаммов %
	2024 год
Оксациллин*	50,8
Левофлоксацин	54,7
Моксифлоксацин	81,8
Эритромицин*	59,1
Клиндамицин	75,7
Тетрациклин	76,8
Триметоприм-сульфаметоксазол	23,8
Ванкомицин	100
Линезолид	80,6
Рифампицин	80,6

* – скрининг с оксациллином 1 мкг определяет чувствительность ко всем бета-лактамам (бензилпенициллин, ампициллин, амоксициллин и пиперациллин (в комбинации с ингибиторами β-лактамаз и без), цефепим, цефотаксим, цефаролин, цефтобипрол, цефтриаксон, имипенем, меропенем, дорипенем, эртапенем).

ХИРУРГИЯ

В отделениях гнойной хирургии преобладают грамотрицательные микроорганизмы: *E. coli, K. pneumoniae* и др. (таблица 10). При этом доля стафилококков в отделении ортопедии выше. Данные о чувствительности выделенных микроорганизмов в отделениях гнойной хирургии представлены в таблицах 10, 11, 12, 13.

Таблица 10

Структура микроорганизмов, выделенных из раневого отделяемого, в отделениях гнойной хирургии краевого многопрофильного стационара (2024 г.)

Выделенные микроорганизмы	Хирургия	Ортопедия
S. aureus	18,4%	39,5%
S. haemoliticus	0,7%	2,1%
S. epidermidis	0	0,1%
стрептококки	1,4%	0,7%
энтерококк	3,3%	4,0%

Окончание таблицы 10

Выделенные микроорганизмы	Хирургия	Ортопедия
E. coli	17,9%	4,4%
Proteus spp.	3,2%	6,6%
K. pneumoniae	23,1%	12,8%
Enterobacter spp.	0,2%	1,0%
прочие энтеробактерии	2,7%	2,5%
Псевдомонады (*P. aeruginosa)*	14,3%	12,8%
A. baumannii	9,6%	12,6%
грибы	5,2%	0,9%
Всего выделено штаммов	593	1215

К сожалению, *K. pneumoniae* демонстрирует высокий уровень резистентности (таблица 11), сопоставимый с резистентностью этого микроорганизма в ОРИТ.

Таблица 11

Чувствительность к антибиотикам *K. pneumoniae* в отделениях гнойной хирургии краевого многопрофильного стационара (2024 г.)

Препараты	Хирургия Доля чувствительных штаммов, %	Ортопедия Доля чувствительных штаммов, %
Амоксициллин + клавулановая кислота	6	16
Ампициллин-сульбактам	6	16
Пиперациллин-тазобактам	6	19
Цефотаксим	3	15
Цефтриаксон	3	15
Цефтазидим	3	15
Цефепим	3	15
Имипенем	17	34
Меропенем	17	34
Азтреонам	3	15
Гентамицин	30	33
Амикацин	37	47
Ципрофлоксацин	2	7

Чувствительность *E. coli* к карбапенемам, амикацину и фосфомицину выше 80%. Чувствительность к тигециклину заметно снизилась в последние годы и составляет 51-52% (таблица 12).

Таблица 12

Чувствительность *E. coli* к противомикробным средствам в отделениях гнойной хирургии краевого многопрофильного стационара (2024 г.)

Препараты	Хирургия Доля чувствительных штаммов %	Ортопедия Доля чувствительных штаммов %
Амоксициллин + клавулановая кислота	55	52
Ампициллин-сульбактам	55	52
Пиперациллин-тазобактам	55	62
Цефотаксим	30	37
Цефтриаксон	30	37
Цефтазидим	30	37
Цефепим	30	37
Имипенем	92	86
Меропенем	92	86
Азтреонам	32	28
Гентамицин	75	70
Амикацин	85	80
Тигециклин	52	51
Фосфомицин	89	83
Ципрофлоксацин	27	35

Третий по частоте встречаемости в хирургических отделениях микроорганизм – *P. aeruginosa*, характеризовался высоким уровнем резистентности к антибиотикам (таблица 13).

Вместе с тем состав нозокомиальных микроорганизмов и их чувствительность к антибактериальным средствам может существенно варьировать в различных стационарах и в отделениях одной и той же МО. Так, штаммы *Enterobacteriales*, а также *P. aeruginosa*, выделенные в

хирургическом отделении (раневое отделяемое) городского многопрофильного стационара, в том числе детского, имели удовлетворительный профиль антибиотикочувствительности (таблицы 14, 15).

Таблица 13

Чувствительность *P. aeruginosa* к противомикробным средствам в отделениях гнойной хирургии краевого многопрофильного стационара (2024 г.)

Препараты	Хирургия Доля чувствительных штаммов, %	Ортопедия Доля чувствительных штаммов, %
Азтреонам	0	0
Амикацин	45	67
Меропенем	30	40
Пиперациллин-тазобактам	0	0
Цефепим	0	0
Цефтазидим	0	0
Ципрофлоксацин	0	0

Таблица 14

Чувствительность штаммов *P. aeruginosa* к АБП в хирургическом отделении городского многопрофильного стационара (по данным 2024 г.)

АБ препарат	Чувствительные, %
Пиперациллина тазобактам	52,5
Цефепим	55
Цефтазидим	60
Имипенем	77,5
Меропенем	70
Ципрофлоксацин	52,5
Левофлоксацин	52,5
Амикацин	77,5
Цефоперазон/ сульбактам	75

Таблица 15

Чувствительность штаммов *P. aeruginosa* (n=17) к АБП в хирургическом отделении многопрофильного детского стационара (по данным 2024 г.)

АБ препарат	Чувствительные, %
Пиперациллин-тазобактам	82,3
Цефепим	58,8
Цефтазидим	58,8
Имипенем	64,7
Меропенем	70,6
Ципрофлоксацин	76,4
Левофлоксацин	76,4
Амикацин	70,6
Цефоперазон/сульбактам	76,5
Цефтазидим/авибактам	64,7

Таблица 16

Чувствительность к антибактериальным средствам *S. aureus* в отделениях гнойной хирургии краевого многопрофильного стационара (2024 г.)

Препараты	Хирургия Доля чувствительных штаммов %	Ортопедия Доля чувствительных штаммов %
Цефокситин (скрининг)	**79**	**83**
Клиндамицин	83	61
Тигециклин	100	100
Моксифлоксацин	76	75
Ванкомицин	100	100
Линезолид	100	100

По данным скрининга доля MRSA в стационарах не превышает 21%. При этом чувствительность к ванкомицину, линезолиду и тигециклину составляет 100% (таблицы 16, 17).

Таблица 17

Чувствительность штаммов *Staphylococcus aureus* к АБП в хирургическом отделении городского многопрофильного стационара (по данным 2024 г.)

АБ препарат	Чувствительные, %
Цефокситин	**81,1**
Гентамицин	83,7
Амикацин	86,4
Ципрофлоксацин	83,7
Левофлоксацин	83,7
Триметоприм-сульфаметоксазол	72,9
Левомицетин	81,1
Тетрациклин	83,7
Эритромицин	43,2
Клиндамицин	72,9
Ванкомицин	100
Рифампицин	81,1
Линезолид	100

Резистентность штаммов энтерококков (но не *Enterococcus faecium*!) к аминопенициллинам, ванкомицину и линезолиду не вызывает опасений (таблица 18).

Таблица 18

Чувствительность штаммов *Enterococcus faecalis* к АБП в хирургическом отделении городского многопрофильного стационара (2024 г.)

АБ препарат	Чувствительные, %
Ампициллин	100
Имипенем	92,3
Ципрофлоксацин	69,2
Левофлоксацин	69,2
Триметоприм-сульфаметоксазол	26,9
Ванкомицин	100
Линезолид	100

В последние годы в урологическом стационаре наметилась тенденция к снижению доли *E. coli* (36%) и нарастанию *Klebsiella pneumoniae* (22%) в составе выделяемых возбудителей. Доля *P. aeruginosa* и *Proteus* spp. невелика и составляет в совокупности 22,3% (таблица 19).

Таблица 19

Состав выделенных микроорганизмов (%) в урологическом отделении

Выделенные микроорганизмы	% от числа выделенных штаммов
S. aureus	1,8
S. haemoliticus	0,1
S. epidermidis и др.	0
стрептококки	1,2
энтерококк	13,7
E. coli	36,1
Proteus spp.	4,1
K. pneumoniae	22,3
Enterobacter spp.	2,5
прочие энтеробактерии	3,3
псевдомонады	11,1
A.baumannii	1,4
грибы	2,4
Выделено штаммов	729

Чувствительность *E. coli* к антибактериальным средствам удовлетворительная. Более 80% штаммов чувствительны к карбапенемам и амикацину (таблица 20). Защищенные пенициллины и цефалоспорины мало эффективны. Удовлетворительная чувствительность выявляется у пиперациллин-тазобактама и фосфомицина (70%).

Таблица 20

Чувствительность *E. coli* к противомикробным средствам (по данным 2024 г.)

Препараты	Доля чувствительных штаммов %
Амоксициллин + клавулановая кислота	55
Ампициллин-сульбактам	55
Пиперациллин-тазобактам	70
Цефотаксим	35
Цефтриаксон	35
Цефтазидим	35
Цефепим	35
Имипенем	88
Меропенем	88
Азтреонам	30
Амикацин	88
Тигециклин	50
Фосфомицин	70
Ципрофлоксацин	25

Иначе выглядит ситуация с клебсиеллами (таблица 21). В 44% случаев это карбапенеморезистентные штаммы. Эффективность амикацина составляет 63%. К защищенным пенициллинам и цефалоспоринам чувствительность *K. pneumoniae* ниже 40%. Впрочем, по нашим данным, чувствительность энтеробактерий, выделенных из мочи в стационарах (не урологические отделения) к цефтазидиму/авибактаму и цефоперазону/сульбактаму, составляет около 80%.

Таблица 21

Чувствительность *K. pneumoniae* к противомикробным средствам (по данным 2024 г.)

Препараты	Доля чувствительных штаммов, %
Амоксициллин + клавулановая кислота	36
Ампициллин-сульбактам	36
Пиперациллин-тазобактам	40
Цефотаксим	24

Окончание таблицы 21

Препараты	Доля чувствительных штаммов, %
Цефтриаксон	24
Цефтазидим	24
Цефепим	24
Меропенем	56
Азтреонам	24
Гентамицин	60
Амикацин	63
Ципрофлоксацин	15

В отношении *Proteus mirabilis* эффективность цефалоспоринов III поколения и цефепима снизилась по сравнению с периодом 2020-2022 гг. и составляет 66%, к пиперациллин/тазобактаму, амикацину и карбапенемам микроорганизм чувствителен в 77% случаев (таблица 22). Эффективность защищенных аминопенициллинов 70%.

Таблица 22

Чувствительность *Proteus mirabilis* к противомикробным средствам (по данным 2024 г.)

Препараты	Доля чувствительных штаммов %
Амоксициллин + клавулановая кислота	70
Ампициллин-сульбактам	70
Пиперациллин-тазобактам	77
Цефотаксим	66
Цефтриаксон	66
Цефтазидим	66
Цефепим	66
Имипенем	77
Меропенем	77
Азтреонам	73
Гентамицин	53
Амикацин	77
Ципрофлоксацин	40

Таблица 23

Чувствительность *Enterococcus faecalis* к противомикробным средствам (по данным 2024 г.)

Препараты	Доля чувствительных штаммов %
Ампициллин	82
Ванкомицин	100
Гентамицин	55
Линезолид	83
Норфлоксацин	38
Тигециклин	100
Ципрофлоксацин	37

Сохраняется удовлетворительная чувствительность *Enterococcus faecalis* к ампициллину (82% чувствительных штаммов) (таблица 23).

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ В ОТДЕЛЕНИЯХ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ (ОРИТ)

В последние годы в составе микроорганизмов, выделяемых у больных, проходящих лечение в ОРИТ, доминируют энтеробактерии, в частности *K. pneumoniae.* Из всех биологических материалов: кровь, раневое отделяемое, пунктаты, мокрота, моча, преимущественно выделяли *K. pneumoniae* (таблица 24).

Таблица 24

Структура возбудителей внутрибольничных инфекций в ОРИТ многопрофильного краевого стационара (по данным 2024 г.)

Структура выделенной микрофлоры в ОРИТ	Доля выделенных возбудителей %
S. aureus	2,9
S. haemoliticus	0,8
S. epidermidis и др.	0,06
Энтерококки	3,4
E. coli	5,9
Proteus spp.	2,0
K. pneumoniae	**39,9**
P. aeruginosa	11,2
A.baumannii	20,3
Candida spp.	10,5
Выделено штаммов	1680

Этот микроорганизм характеризуется резистентностью в ОРИТ краевого уровня к широкому кругу антибиотиков. В основном резистентность обусловлена способностью *K. pneumoniae* продуцировать бета-лактамазы: цефалоспориназы и карбапенемазы. Даже «защищенные» препараты часто не могут рассматриваться как эффективные средства (таблица 25). *E. coli* имеет удовлетворительную чувствительность к карбапенемам (более 80%) и аминогликозидам.

Таблица 25

Чувствительность грамотрицательных микроорганизмов к антибактериальным средствам в ОРИТ краевого многопрофильного стационара (по данным 2024 г.) (% чувствительных штаммов)

	K. pneumoniae	*E. coli*	*P. aeruginosa*
Амоксициллин + клавулановая кислота	4,0	52	0
Ампициллин + сульбактам	4,0	52	0
Пиперациллин-тазобактам	4,0	60	0
Цефтриаксон	2,0	20	0
Цефтазидим	2,0	20	0
Цефепим	2	20	0
Цефтазидим+авибактам*	32,4	*но*	10
Азтреонам	2,0	18	0
Имипенем	9,0	86	0
Меропенем	9,0	86	11
Гентамицин	16,0	80	*но*
Амикацин	22,0	85	24
Ципрофлоксацин	2,0	19	0

* – по выборочным данным 2025 г.; *но* – не определялось.

В ОРИТ краевого многопрофильного стационара наметилось увеличение доли *A. baumannii*. При оценке чувствительности *A. baumannii* к широкому кругу антибиотиков была выявлена устойчивость. Впрочем, цефоперазон/сульбактам может рассматриваться как один из возмож-

ных препаратов среди комплекса антибиотиков, назначаемых для лечения инфекций, вызванных *A. baumannii.* Можно предположить, что это обусловлено противомикробной активностью сульбактама, которой он обладает в отношении *A. baumannii.* Рекомендуется сочетание цефоперазон/сульбактам с амикацином.

Следует иметь в виду, что состав и антибиотикорезистентность нозокомиальных микроорганизмов могут довольно сильно различаться в разных стационарах и даже в отделениях одного и того же стационара.

В ОРИТ городских МО также доминирующим микроорганизмами были энтеробактерии, в частности, *K. pneumoniae* (таблицы 26, 27).

Таблица 26

Чувствительность штаммов *Enterobacteriales*, выделенных из мокроты и БАЛ, к АБП в ОРИТ городских многопрофильных стационаров (по данным 2024 г.)

АБ препарат	Чувствительные штаммы (%)
Ампициллин	0,7
Амоксициллин/клавулановая к-та	3,6
Цефуроксим	0,7
Цефотаксим	0,7
Цефтриаксон	0,7
Цефтазидим	0,7
Цефоперазон/ сульбактам	63,1
Цефепим	2,5
Имипенем	30,6
Меропенем	38,7
Гентамицин	21,8
Амикацин	33,9
Левофлоксацин	3,6
Ципрофлоксацин	3,6
Хлорамфеникол	9,5
Триметоприм-сульфаметоксазол	2,5

Таблица 27

Чувствительность штаммов *P. aeruginosa*, выделенных из мокроты и БАЛ, к АБП в ОРИТ многопрофильных городских стационаров (по данным 2024 г.)

АБ препарат	Чувствительные штаммы, %
Цефепим	2,2
Цефтазидим	2,2
Имипенем	20,4
Меропенем	15,9
Ципрофлоксацин	6,8
Левофлоксацин	6,8
Амикацин	31,8
Цефоперазон/ сульбактам	34,1

Можно видеть, что в городских стационарах уровень резистентности к противомикробным средствам несколько меньше (таблицы 28, 29).

Таблица 28

Чувствительность штаммов *Staphylococcus aureus* к АБП в ОРИТ городских многопрофильных стационаров (по данным 2024 г.)

АБ препарат	Чувствительные штаммы, %
Цефокситин*	44,5
Гентамицин	48,2
Амикацин	68,7
Ципрофлоксацин	37,3
Левофлоксацин	37,3
Триметоприм-сульфаметоксазол	33,7
Левомицетин	50,6
Тетрациклин	39,7
Эритромицин	28,9
Клиндамицин	44,5
Ванкомицин	100
Рифампицин	40,9
Линезолид	100

* – тест на MRSA.

Таблица 29

Чувствительность штаммов *Enterococcus faecalis* к АБП в ОРИТ городских многопрофильных стационаров (по данным 2024 г.)

АБ препарат	Чувствительные штаммы, %
Ампициллин	88,3
Имипенем	88,3
Ципрофлоксацин	43,3
Левофлоксацин	43,3
Триметоприм-сульфаметоксазол	36,7
Ванкомицин	100
Линезолид	100

Необходимо иметь в виду, что состав бактериальных патогенов, вызывающих нозокомиальные инфекции, может со временем меняться. В связи с этим важно отслеживать те микроорганизмы, которые начинают с определенной регулярностью появляться в результатах бактериологических исследований. Так, следует обратить внимание на *Stenotrophomonas maltophilia.*

Род *Stenotrophomonas* включает 5 видов, из которых клинически значимым к настоящему времени считается только *S. maltophilia. S. maltophilia* широко распространен в окружающей среде (почва, вода, сточные воды, растения, продукты растительного и животного происхождения, больничная среда, включая источники воды, аппаратуру, инструментарий, дезинфицирующие растворы). Описано носительство *S. maltophilia* в кишечнике у пациентов в стационаре и в носоглотке у здоровых лиц. Клинические штаммы *S. maltophilia* устойчивы к большинству антибактериальных химиотерапевтических препаратов широкого спектра действия (бета-лактамы, аминогликозиды, «старые» фторхинолоны) и антисептикам.

Устойчивость к бета-лактамам зависит от продукции двух индуцируемых бета-лактамаз, обозначаемых L1 и L2. За последние 10-15 лет этот вид резко увеличил свое этиологическое значение при гнойно-септических инфекциях различной локализации. Спецификой клинических штаммов этого вида является природная устойчивость к большинству современных антибиотиков широкого спектра действия: пенициллинам, цефалоспоринам, карбапенемам, аминогликозидам, фторхинолонам. При этом разнообразие клинических форм инфекций и клинических синдромов, ассоциированных с *S. maltophilia,* непрерывно расширяется (бакте-

риемия и сепсис, поражения дыхательных и мочевых путей, раневые инфекции, эндокардиты, инфекции центральной нервной системы, эндофтальмиты). Несмотря на то, что штаммы *S. maltophilia* все чаще выделяют от поликлинических пациентов, основной группой риска для инфекций, вызываемых *S. maltophilia*, являются больные с иммунодефицитом, находящиеся в отделениях реанимации, онкологические и гематологические больные, ВИЧ-инфицированные, недоношенные новорожденные.

Факторами риска для инфицирования или колонизации пациентов в стационаре штаммами *S. maltophilia* являются: длительность пребывания в стационаре и предыдущие госпитализации, возраст свыше 40 лет, инвазивные методы терапии, использование антибиотиков широкого спектра действия. Имеются прямые указания на увеличение риска инфицирования пациентов после введения в практику стационаров карбапенемов, к которым у *S. maltophilia* имеется природная устойчивость. Штаммы *S. maltophilia* обнаруживают наибольшую чувствительность (около 90% и более) к тетрациклинам (доксициклин), триметоприм/сульфаметоксазолу, тикарциллин/клавуланату, некоторым фторхинолонам (моксифлоксацин).

Настораживает участившееся обнаружение *Providencia stuartii* – это условно-патогенный микроорганизм, который выявляется у пациентов с тяжелыми ожогами или у больных с длительно установленными мочевыми катетерами. *Providencia stuartii* могут быть чувствительны к аминогликозидам.

Эпидемия ковид-19 обострила еще одну проблему – это диагностика и лечение **инвазивных микозов**. Отмечается рост не только инвазивного кандидоза, но и аспергиллеза. К сожалению, диагностика аспергиллеза достаточно сложна. «Золотой стандарт» этиологической диагностики – микробиологическое исследование. Однако его результат обычно бывает известен через неделю. При этом задержка с терапией на 5-7 дней приводит к увеличению летальности почти до 80%. В связи с этим внедряются методы экспресс-диагностики. Очень показателен для инвазивного легочного аспергиллеза тест для галактоманнана, (1-3)-β-D-глюкана и ПЦР [Европейские клинические рекомендации]. В Российской Федерации зарегистрирована тест-система для определения (1-3)-β-D-глюкана (может быть использована также и для диагностики инвазивного кандидоза). Наш опыт применения тест-системы для определения (1-3)-β-D-глюкана показал, что он может быть использован и для оценки результативности противогрибковой фармакотерапии. Если при проведении повторных проб отмечается снижение уровня D-глюкана, то это свидетельствует об эффективности проводимого лечения. Если происходит прогрессивное нарастание D-глюкана, то это говорит о неэффективности терапии. Достаточно часто

с этим приходится сталкиваться при лечении инвазивного микоза с использованием флуконазола. Так, при инвазии, вызванной *Candida non-albicans*, например, *Candida krusei,* которые устойчивы к флуконазолу, несмотря на применение противогрибкового препарата, состояние больного ухудшается, и уровень D-глюкана прогрессивно нарастает.

Представлены результаты определения чувствительности штаммов грибов, выделенных в реанимационных отделениях (n-80 после 1066 исследований материала), хирургических отделениях МО СК (n-66 после 2400 исследований материала) (таблицы 30-33).

Таблица 30

Чувствительность выделенных из мокроты штаммов грибов *C. albicans* (n-36) к противогрибковым препаратам в реанимационных отделениях МО СК (по данным 2024 г.)

Противогрибковый препарат	Чувствительные	
	n	%
Амфотерицин	22	61,1
Кетоконазол	34	94,4
Флуконазол	30	83,3
Интраконазол	2	5,6
Клотримазол	36	100
Нистатин	35	97,2

Таблица 31

Чувствительность выделенных из мокроты штаммов грибов Candida Non-albicans (n-44) к противогрибковым препаратам в реанимационных отделениях МО СК (по данным 2024 г.)

Противогр. препарат	Чувствительные	
	n	%
Амфотерицин	23	52,3
Кетоконазол	11	25
Флуконазол	0	0
Интраконазол	2	4,5
Клотримазол	41	93,2
Нистатин	42	95,5

Таблица 32

Чувствительность выделенных из раневого отделяемого штаммов грибов *C. albicans* (n-33) к противогрибковым препаратам в хирургических отделениях МО СК (по данным 2022-2024 г.)

Противогр. препарат	Чувствительные	
	n	%
Амфотерицин	30	90,1
Кетоконазол	24	72,7
Флуконазол	19	57,6
Интраконазол	4	12,1
Клотримазол	32	96,9
Нистатин	31	93,9

Таблица 33

Чувствительность выделенных из мокроты штаммов грибов Candida Non-albicans (n-33) к противогрибковым препаратам в хирургических отделениях МО СК (по данным 2022-2024 г.)

Противогр. препарат	Чувствительные	
	n	%
Амфотерицин	26	78,8
Кетоконазол	2	6,1
Флуконазол	0	0
Интраконазол	0	0
Клотримазол	29	96,6
Нистатин	33	100

В связи с этим возрастает роль противогрибковых средств из группы эхинокандинов, а также новых противогрибковых препаратов производных триазола: вориконазол и изавуконазол.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, сегодня наибольшую сложность при проведении антибиотикотерапии в ОРИТ представляют карбапенем-резистентные микроорганизмы, в частности, энтеробактерии – *K. pneumoniae,* а также грамотрицательные неферментирующие микроорганизмы – *P. aeruginosa* и *A. baumannii.* Очевидно, что решить проблему терапии с помощью одного антибиотика не представляется возможным. Поэтому необходимо применение комбинации противомикробных средств. В литературе активно обсуждаются алгоритмы выбора комплекса антибактериальных препаратов при лечении инфекций, вызванных продуцирующими карбапенемазы энтеробактериями, в том числе клебсиеллами. В частности, предлагается при назначении эмпирической терапии у больных с сепсисом и наличием факторов риска присутствия карбапенем-резистенстных энтеробактерий (предшествующее применение карбапенемов, высокий уровень карбапенем-резистентных энтеробактерий в отделении, длительное нахождение в ОРИТ, эпидемиологический анамнез) начинать антибиотикотерапию с назначения цефтазидим/авибактам + азтреонам; или полимиксин + тигециклин + меропенем (фосфомицин).

ВЫПИСКИ ИЗ ИНСТРУКЦИЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ СРЕДСТВ

(даны краткие описания, позволяющие решить вопрос выбора препарата, однако при решении о назначении конкретного антибиотика **прочтите подробную инструкцию**)

Атибиотики поликлинического уровня

Амоксициллин

МНН амоксициллин

Синонимы: амоксин; оспамокс; флемоксин; хиконцил

Формы выпуска:

– таблетки 0,125; 0,25; 0,5; 1,0

– капсулы 0,25; 0,5

– гранулы для оральной суспензии 125 мг/5 мл; 250 мг/5 мл

– порошок для оральной суспензии 5,0

– порошок для детских оральных капель 100 мг/мл

– порошок для сиропа 125 мг/5 мл

Показания для применения:

– нетяжелые внебольничные инфекции верхних и нижних дыхательных путей, мочевыводящего тракта;

– кишечные инфекции (дизентерия, сальмонеллез);

– в схемах эрадикации *H. pylori*;

– профилактика эндокардита при стоматологических операциях.

Дозирование: таблетки амоксициллина в зависимости от клинической ситуации, возраста и веса больного применяют по 0,5 – 1,0 грамм 3 раза в день, у детей до 2 лет – 40-60 мг/кг/сутки. Профилактика эндокардита – 2,0-3,0 однократно. При тонзиллофарингите стрептококковой этиологии разработаны 10 дневные курсы с применением амоксициллина 1-2 раза в сутки.

Дополнительные условия: Формы для энтерального использования, требующие разведения, хранятся в виде раствора или суспензии в холодильнике не более 7 дней.

Ингибиторозащищенные пенициллины

Одним из методов борьбы с резистентностью микроорганизмов, связанной с выработкой ими бета-лактамаз, является применение специальных веществ бета-лактамного строения, которые связывают ферменты и, тем самым, предупреждают их разрушающее действие на БЛА. Эти вещества получили название «ингибиторы бета-лактамаз», а

их комбинации с БЛА – ингибиторзащищенные бета-лактамы. В настоящее время применяютя три ингибитора: клавулановая кислота, сульбактам, тазобактам.

Фармакологические свойства

Спектр активности. Эти антибиотики представляют собой фиксированные комбинации полусинтетических пенициллинов с ингибиторами бета-лактамаз, которые необратимо связывают различные бета-лактамазы микроорганизмов и таким образом защищают пенициллины от разрушения этими ферментами. В результате резистентные к пенициллинам штаммы микроорганизмов становятся чувствительными к комбинации лекарственных средств с ингибиторами. Спектр природной активности ингибиторзащищенных БЛА соответствует содержащимся в их составе пенициллинам.

Амоксициллин/клавуланат

МНН амоксициллин + клавулановая кислота

Синонимы: амоксиклав, аугментин, медоклав, панклав, флемоклав

Формы выпуска:

– таблетки, покрытые оболочкой 0,25/0,125 (375 мг); 0,5/0,125 (625 мг); 0,875/0,125 (1,0 г)

– таблетки 0,375; 0,625; 1,0

– порошок для инъекций 0,6; 1,2

– порошок для оральной суспензии 125 мг/31,25 мг в 5 мл; 200 мг/28,5 мг в 5 мл; 250 мг/62,5 мг в 5 мл; 400 мг/57 мг в 5 мл

– сироп 125 мг/31 мг; 250 мг/62,5 мг

Показания для применения:

– внебольничные инфекции верхних и нижних дыхательных путей;

– внебольничные инфекции мочевыводящих путей;

– неосложненные инфекции кожи и мягких тканей;

– внебольничные интраабдоминальные инфекции;

– внебольничные гинекологические инфекции органов малого таза (в комбинации с доксициклином);

– раны после укусов животных;

– периоперационная профилактика в абдоминальной хирургии, акушерстве и гинекологии.

Дозирование

Амоксициллин/клавуланат в зависимости от клинической ситуации, возраста и веса больного применяют: внутрь по 0,625 3 раза в день, 1,0 – 2 раза в сутки; в/в – 1,2 3-4 раза в день; у детей – 40 мг/кг/сутки в 3 приема или 45 мг/кг/сутки в 2 приема (расчет по амоксициллину).

Дополнительные условия: формы для энтерального использования,

требующие разведения хранятся в виде раствора или суспензии в холодильнике не более 7 дней. Таблетки после вскрытия упаковки хранятся не более 7 дней ввиду разложения клавулановой кислоты, в связи с чем предпочтительнее формы таблеток, выпускаемые в виде «тропической» упаковки, то есть, в виде двойной фасовки в фольге. Инъекционные формы после растворения не хранятся – они должны быть сразу использованы.

Низкий уровень резистентности микроорганизмов, вызывающих внебольничные инфекции, позволяет прибегать к использованию защищенных пенициллинов лишь в случае неэффективности эмпирического применения аминопенициллинов при типично протекающих инфекциях.

Цефдиторен

МНН цефдиторен

Синонимы: спектрацеф

Формы выпуска:

– таблетки, покрытые оболочкой 200 и 400 мг

Цефдиторена пивоксил – полусинтетический бета-лактамный антибиотик, является пролекарством цефдиторена (цефалоспорина третьего поколения). Механизм действия препарата связан с ингибированием синтеза бактериальной стенки благодаря его сродству с пенициллин-связывающими белками.

Спектр чувствительности:

Аэробные грамположительные микроорганизмы:

Чувствительные к метициллину штаммы *Staphylococcus aureus, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes.*

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы:

Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis.

Анаэробные микроорганизмы:

Clostridium perfringes, Peptostreptococcus spp.

Показания для применения:

Лечение инфекций, вызванных чувствительными к цефдиторену микроорганизмами:

– инфекции верхних дыхательных путей: острый тонзиллофарингит, острый гайморит;

– инфекции нижних дыхательный путей: обострение хронического бронхита,

внебольничная пневмония;

– неосложненные инфекции кожи и подкожной жировой клетчатки: флегмона, инфицированные раны кожи, абсцесс, фолликулит, импетиго и фурункулез.

Дозирование

Внутрь.

Таблетки следует проглатывать целиком, запивая достаточным количеством воды, предпочтительно после еды.

Рекомендуемая доза зависит от тяжести инфекции, исходного состояния пациента и потенциальных возбудителей инфекции.

Взрослые и дети старше 12 лет

– Острый фаринготонзиллит, острый гайморит и неосложненные инфекции кожи и подкожно-жировой клетчатки: по 200 мг каждые 12 часов в течение 10 дней.

– Обострение хронического бронхита: по 200 мг каждые 12 часов в течение 5 дней.

– Внебольничная пневмония: по 200 мг каждые 12 часов в течение 14 дней. В тяжелых случаях рекомендуют дозу по 400 мг каждые 12 часов в течение 14 дней.

Пациенты пожилого возраста

Для пожилых пациентов, за исключением случаев тяжелого нарушения функции печени и/или почек, коррекции дозы не требуется.

Нарушение функции почек

У пациентов с легким нарушением функции почек коррекции дозы не требуется. У пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (клиренс креатинина 30–50 мл/мин) рекомендованная доза не должна превышать 200 мг два раза в день. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) максимальная суточная доза не должна превышать 200 мг. У пациентов, находящихся на гемодиализе, рекомендованная доза не установлена.

Макролиды

Кларитромицин

МНН кларитромицин

Синонимы: клабакс; клацид; клеримед; фромилид

Формы выпуска:

– таблетки 0,25; 0,5

– таблетки ретард 0,5

– гранулы для оральной суспензии 125 мг/5 мл

– порошок для инфузии 0,5

Показания для применения:

– инфекции верхних и нижних отделов дыхательного тракта (острые синусит, тонзиллофарингит, отит, бронхит, обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония);

– негонококковый уретрит, острая гонорея;
– урогенитальный хламидиоз, уреаплазмоз;
– болезнь Лайма;
– неосложненные инфекции кожи и мягких тканей;
– гинекологические инфекции (в комбинации с БЛА);
– в схемах эрадикации *H. pylori* при язвенной болезни, неязвенной диспепсии;
– МАС-инфекции при СПИДе;
– инфекции периодонта;
– дифтерия, бруцеллез, сифилис, профилактика эндокардита – при аллергии на пенициллины.

Дозирование: внутрь по 0,25-0,5 2 раза в день или 0,5 (ретард-таблетки) 1 раз в день; в/в 0,5 (инфузия) 2 раза в сутки; профилактика эндокардита – 0,5 однократно за 1-2 часа до стоматологического вмешательства. Дети: 15 мг/кг/сутки в 2 приема.

Азитромицин

МНН азитромицин

Синонимы: азивок; зимакс; зитролид; зитромакс; сумамед; хемомицин

Формы выпуска:
– таблетки 0,125; 0,5
– капсулы 0,25; 0,5
– порошок для оральной суспензии 100 мг/5 мл; 200 мг/5 мл
– раствор для инфузии 0,5

Показания для применения:
– инфекции верхних и нижних отделов дыхательного тракта (острые синусит, тонзиллофарингит, отит, бронхит, обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония);
– негонококковый уретрит, острая гонорея;
– урогенитальный хламидиоз, уреаплазмоз;
– болезнь Лайма;
– неосложненные инфекции кожи и мягких тканей;
– гинекологические инфекции (в комбинации с БЛА).

Дозирование: внутрь по 0,25 (в первый день 0,5) 1 раз в день; при острой гонорее 0,5 однократно; при урогенитальном хламидиозе 1,0 однократно; в/в 0,5 (инфузия) 1 раз в сутки. Дети: 10 мг/кг/сутки.

Джозамицин

МНН джозамицин

Синонимы: вильпрафен

Формы выпуска

– таблетки 0,05; 0,2; 0,5

– суспензия оральная 150 мг/5 мл

Показания для применения:

– инфекции верхних и нижних отделов дыхательного тракта (тонзиллофарингит, внебольничная пневмония);

– негонококковый уретрит;

– урогенитальный хламидиоз;

– болезнь Лайма;

– гинекологические инфекции (в комбинации с БЛА).

Дозирование: внутрь по 0,5 3-4 раза в сутки. Дети: 50 мг/кг/сутки в 3 приема внутрь.

Спирамицин

МНН спирамицин

Синонимы: ровамицин, дорамитцин

Формы выпуска:

– таблетки, покрытые пленочной оболочкой – 1,5 млн. МЕ;

– таблетки, покрытые пленочной оболочкой – 3 млн. МЕ;

Показания для применения:

Инфекционные заболевания, вызванные чувствительными к спирамицину микроорганизмами:

– острый и хронический фарингит, вызванный бета-гемолитическим стрептококком А (в качестве альтернативы лечению бета-лактамными антибиотиками, особенно в случае противопоказаний к их применению);

– острый синусит (учитывая чувствительность наиболее часто вызывающих эту патологию микроорганизмов, применение показано в случае противопоказаний к применению бета-лактамных антибиотиков);

– острый и хронический тонзиллиты, вызванные чувствительными к спирамицину микроорганизмами;

– острый бронхит, вызванный бактериальной инфекцией, развившейся после острого вирусного бронхита;

– обострение хронического бронхита;

– внебольничная пневмония у пациентов без факторов риска неблагоприятного исхода, тяжелых клинических симптомов и клинических признаков пневмококковой этиологии пневмонии;

– пневмония, вызванная атипичными возбудителями (такими как *Chlamydia pneumoniae* и *trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella*

spp) или подозрение на нее (вне зависимости от тяжести и наличия или отсутствия факторов риска неблагоприятного исхода);

– инфекции кожи и подкожной клетчатки, включая импетиго, импетигинизацию, эктиму, инфекционный дермо-гиподермит (особенно рожу), вторичные инфицированные дерматозы, эритразму;

– инфекции полости рта (стоматиты, глосситы и т. п.);

– негонококковые инфекции половых органов;

– токсоплазмоз, в том числе у беременных женщин;

– инфекции костно-мышечной системы и соединительной ткани, включая периодонт.

• Профилактика рецидивов ревматизма у пациентов с аллергией на бета-лактамые антибиотики;

• Эрадикация *Neisseria meningitidis* из носоглотки (при противопоказаниях к приему рифампицина) для профилактики (но не лечения) менингококкового менингита у пациентов после проведения лечения и перед выходом из карантина или у пациентов, бывших в течение 10 дней до госпитализации в контакте с лицами, выделявшими *Neisseria meningitidis* со слюной в окружающую среду.

Дозирование: Взрослые:

Суточная доза составляет 2–3 таблетки по 3 млн. МЕ или 4–6 таблеток по 1,5 млн. МЕ (то есть 6–9 млн. МЕ), которая делится на 2 или 3 приема. Максимальная суточная доза составляет 9 млн. МЕ.

Дети:

У детей от 6 до 18 лет следует применять только таблетки 1,5 млн. МЕ.

У детей старше 6 лет суточная доза составляет от 150–300 тыс. МЕ на кг массы тела, которая делится на 2 или 3 приема до 6–9 млн. МЕ. Максимальная суточная доза у детей составляет 300 тыс. МЕ на кг массы тела, но в случае массы тела ребенка более 30 кг, она не должна превышать 9 млн. МЕ.

Профилактика менингококкового менингита:

Взрослые – по 3 млн. МЕ два раза в сутки в течение 5 дней.

Дети – по 75 тыс. МЕ на кг массы тела два раза в сутки в течение 5 дней.

Тетрациклины

Доксициклин

Синонимы: Доксилан®, Тардокс

Формы выпуска: таблетки по 100 мг (в виде доксициклина хиклата 115,4 мг).

Фармакодинамика: антибиотик из группы тетрациклинов. Действует бактериостатически, подавляет синтез белка в микробной клетке (связывается с 30S субъединицей рибосом). Перекрестная резистентность характерна для всей группы тетрациклинов.

Чувствительные микроорганизмы *(in vitro* и клинически значимые):

– грамположительные: *Staphylococcus spp.* (в т.ч. метициллин-чувствительные), *Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus viridans, Corynebacterium spp., Listeria monocytogenes, Clostridium spp. (кроме C. difficile), Propionibacterium acnes;*

– грамотрицательные: *Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Neisseria gonorrhoeae, Bartonella spp., Brucella spp., Burkholderia pseudomallei, Campylobacter spp., Fusobacterium spp., Pasteurella multocida, Treponema pallidum, Vibrio cholerae, Yersinia spp., Calymmatobacterium granulomatis;*

– другие: *Chlamydia spp., Mycoplasma spp., Ureaplasma urealyticum, Rickettsia spp., Tropheryma whippelii, Borrelia burgdorferi, Entamoeba histolytica* (вспомогательное действие).

Первично резистентны: *Enterobacter aerogenes, Proteus spp., Providencia spp., Serratia spp., Pseudomonas aeruginosa.*

Приобретённая резистентность возможна у стрептококков А и В, пневмококков, стафилококков, энтерококков, *Bacteroides fragilis, E. coli, Klebsiella spp., Morganella morganii, H. influenzae, N. gonorrhoeae.*

Контрольные точки EUCAST (МИК, мг/л): для *Staphylococcus spp., Streptococcus spp., S. pneumoniae, H. influenzae, M. catarrhalis:* чувствительные ≤1, резистентные >2.

Показания для применения (взрослые и дети старше 8 лет):

– инфекции дыхательных путей (пневмония, хронический бронхит, синусит, вызванные *S. pneumoniae, H. influenzae, K. pneumoniae, M. pneumoniae);*

– инфекции мочевыводящих путей;

– заболевания, передаваемые половым путём (хламидиоз, негонококковый уретрит, мягкий шанкр, венерическая лимфогранулема, альтернативное лечение гонореи и сифилиса);

– офтальмологические инфекции (трахома, конъюнктивит с включениями);

– риккетсиозы (пятнистая лихорадка, тиф, Ку-лихорадка, коксиеллёзный эндокардит);

– орнитоз, бруцеллёз, холера, чума, туляремия, сап, мелиоидоз;

– малярия (хлорохин-резистентные штаммы *P. falciparum*);

– острый кишечный амебиаз (в комбинации);

– профилактика малярии, лептоспироза, диареи путешественников, тропического клещевого сыпного тифа.

Дозирование:

Внутрь (взрослые):

– 1-й день: 200 мг (однократно или в два приёма), затем по 100 мг/сут. При тяжёлых инфекциях – по 200 мг/сут весь курс.

– Неосложнённые хламидийные инфекции, негонококковый уретрит: 100 мг 2 раза/сут 7 дней.

– Сифилис (альтернатива при аллергии к пенициллину): 200 мг 2 раза/сут 14 дней.

– Профилактика малярии: 100 мг/сут, начинают за 1-2 дня до поездки и продолжают 4 недели после возвращения.

– Профилактика лептоспироза: 200 мг 1 раз/неделю в период пребывания в регионе и 200 мг после поездки.

Дети старше 8 лет с массой тела >45 кг: дозы как у взрослых.

Дети 8-12 лет с массой тела <45 кг: в 1-й день 4,4 мг/кг, затем по 2,2 мг/кг/сут (в 1-2 приёма).

Дети до 8 лет: противопоказан (риск необратимого изменения цвета зубов и замедления роста костей).

Особые группы: при почечной недостаточности коррекция дозы не требуется (не кумулирует), при печёночной – с осторожностью.

Побочные действия:

– часто: аллергические реакции (анафилаксия, ангиоотек, сывороточная болезнь, васкулит), головная боль, тошнота, рвота, метеоризм, стеаторея;

– нечасто: диарея, глоссит, стоматит, фарингит, кожная сыпь, фотосенсибилизация;

– редко: гемолитическая анемия, нейтропения, тромбоцитопения, доброкачественная внутричерепная гипертензия (псевдотумор мозга), транзиторная миопия, звон в ушах, эзофагит/язвы пищевода, псевдомембранозный колит, интерстициальный нефрит, окрашивание зубов (у детей, а также обратимые изменения постоянных зубов у взрослых при длительном приёме), синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, DRESS-синдром.

Примечания:

– Противопоказан при беременности (проникает через плаценту), в период лактации, детям до 8 лет, при тяжёлой печёночной/почечной недостаточности, обструктивных заболеваниях пищевода, непереносимости лактозы.

– Во время лечения и в течение 4-5 дней после необходимо избегать прямого солнечного облучения и УФ-ламп (риск фототоксических реакций).

– Таблетки принимать в вертикальном положении, запивая большим количеством воды (не менее чем за 30 минут до сна) для предотвращения эзофагита.

– При одновременном применении с антацидами (Al, Ca, Mg), препаратами железа, цинка, висмута – интервал не менее 2-3 часов (снижение всасывания).

– Снижает эффективность бактерицидных антибиотиков (пенициллины, цефалоспорины).

– Усиливает действие антикоагулянтов (варфарин) – контроль МНО.

– Барбитураты, карбамазепин, фенитоин, алкоголь укорачивают период полувыведения доксициклина.

– Может снижать эффективность пероральных контрацептивов.

– Не применять одновременно с изотретиноином и другими ретиноидами (риск внутричерепной гипертензии).

– При длительном лечении необходим контроль функции печени, почек, картины крови.

Антибиотики для ингаляционного введения

Тиамфеникол

(тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат)

Синонимы: Флуимуцил®-антибиотик ИТ

Формы выпуска: лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и ингаляций, 810 мг (в пересчете на тиамфеникол – 500 мг) в комплекте с растворителем (вода для инъекций 4 мл).

Фармакодинамика: комплексное соединение антибиотика (тиамфеникол) и муколитика (ацетилцистеин). Тиамфеникол – производное хлорамфеникола, ингибирует синтез белка бактериальной клетки. Ацетилцистеин разжижает мокроту и гной, облегчает проникновение антибиотика в ткани легких и снижает адгезию бактерий к эпителию дыхательных путей.

Чувствительные микроорганизмы:

– грамположительные: *Streptococcus pneumoniae, Corynebacterium diphtheriae, Staphylococcus spp., Streptococcus pyogenes, Listeria spp., Clostridium spp.;*

– грамотрицательные: *Haemophilus influenzae, Neisseria spp., Salmonella spp., Escherichia coli, Shigella spp., Bordetella pertussis, Yersinia pestis, Brucella spp., Bacteroides spp.*

Показания для применения: инфекционно-воспалительные заболевания, сопровождающиеся мукостазом:

– верхние дыхательные пути и ЛОР-органы: экссудативный средний отит, синусит, ларинготрахеит;

– нижние дыхательные пути: острый и хронический бронхит, затяжная пневмония, абсцесс легкого, эмфизема, бронхоэктатическая болезнь, муковисцидоз, бронхиолит, коклюш;

– профилактика и лечение бронхолегочных осложнений после торакальных операций, при трахеостомии;

– подготовка к бронхоскопии, бронхоаспирации;

– для улучшения дренирования кавернозных очагов при микобактериальных инфекциях.

Дозирование (ингаляционно, местно, внутримышечно):

Ингаляционно:

– взрослые: 250 мг 1-2 раза/сут;

– дети: 125 мг 1-2 раза/сут.

Эндотрахеалъно: через бронхоскоп, интубационную трубку, трахеостому – по 1-2 мл раствора (для взрослых растворяют в 4 мл воды для инъекций – 500 мг сухого вещества, для детей – 250 мг).

Местно: для введения в околоносовые пазухи, а также для промывания полостей после хирургических вмешательств в области носа и сосцевидного отростка, по 1-2 мл раствора (для взрослых растворяют в 4 мл воды для инъекций – 500 мг сухого вещества, для детей – 250 мг).

Внутримышечно:

– взрослые: по 500 мг 2-3 раза/сут;

– дети до 3 лет: 125 мг 2 раза/сут;

– дети 3-7 лет: 250 мг 2 раза/сут;

– дети 7-12 лет: 250 мг 3 раза/сут;

– дети 13-15 лет: 500 мг 2 раза/сут;

– дети 16-18 лет: 500 мг 2-3 раза/сут;

– недоношенные и новорожденные до 2 недель: 25 мг/кг/сут.

Коррекция при почечной недостаточности (в/м):

– КК 20-50 мл/мин: 500 мг 2 раза/сут;

– КК 5-19 мл/мин: 500 мг 1 раз/сут.

При необходимости дозы могут быть увеличены в 2 раза (в первые 2-3 дня лечения в особо тяжелых случаях). Нельзя увеличивать дозу у недоношенных и новорожденных детей, а также у пациентов старше 65 лет. Курс лечения – не более 10 дней.

Побочные действия:

– аллергические реакции;

– при внутримышечном введении: жжение в месте инъекции, ретикулоцитопения, анемия, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, тошнота, рвота, диарея;

– при длительном применении: неврит зрительного нерва, периферическая нейропатия;

– при ингаляционном введении: рефлекторный кашель, раздражение дыхательных путей, стоматит, ринит, тошнота; возможны отек гортани, бронхоспазм.

Примечания:

– Противопоказан при гиперчувствительности к компонентам, анемии, лейкопении, тромбоцитопении.

– С осторожностью применяют при печеночной недостаточности, хронической почечной недостаточности, у детей первых двух лет жизни.

– При беременности назначают только по строгим показаниям, при лактации на время лечения грудное вскармливание прекращают.

– Во время лечения необходим контроль периферической крови: при снижении лейкоцитов (<4 тыс/мкл) или гранулоцитов (>40%) препарат отменяют.

– Не следует смешивать с другими препаратами в аэрозоле.

– Раствор не должен контактировать с металлическими и резиновыми поверхностями; для ингаляций рекомендуется компрессорный небулайзер с пластиковыми или стеклянными деталями.

– Одновременное назначение противокашлевых средств может усилить застой мокроты.

Фторхинолоны

Ципрофлоксацин

МНН ципрофлоксацин

Синонимы: ифиципро; квинтор; реципро; циплокс; ципробай; ципролет; ципромед; цифран

Формы выпуска:

– таблетки 0,1; 0,25; 0,5; 0,75

– раствор для инфузии 0,1; 0,2 флаконы по 50 и 100 мл

– концентрат для инфузии 0,1 в ампулах 10 мл

– глазные/ушные капли 0,3%

– глазная мазь 0,3%

Показания для применения:

– различные госпитальные инфекции, вызванные чувствительными микроорганизмами, включая инфекции ОРИТ (в том числе, вызванные *P. aeruginosa*);

– абдоминальные инфекции (в комбинации с метронидазолом);

– пневмония у больных с муковисцидозом;

– инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов;

– инфекции мочевыводящих путей;

– профилактика инфекций перед урологическими операциями;

– хронический простатит;
– кишечные инфекции;
– острая гонорея;
– профилактика и лечение сибирской язвы;
– обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония тяжелого течения;
– туберкулез, в сочетании с противотуберкулезными препаратами;
– инфекции глаз.

Дозирование: применяется в/в, внутрь и местно 2 раза в день. Суточные дозы: внутрь – 0,5 (при респираторных инфекциях и простатите 0,75) 2 раза в сутки. При неосложненных мочевых инфекциях суточная доза может быть уменьшена до 0,5. В/в – 0,2-0,4 (при тяжелых инфекциях и инфекциях, вызванных *P. aeruginosa* – 0,6-0,8) 2 раза в сутки.

Левофлоксацин

МНН левофлоксацин
Синонимы: таваник
Формы выпуска:
– таблетки, покрытые пленочной оболочкой 0,25; 0,5
– раствор для инфузии 100 мл 5 мг/мл
Показания для применения:
– внебольничная пневмония – нетяжелая и тяжелая;
– госпитальные пневмонии вне ОРИТ;
– инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов;
– осложненные инфекции мочевыводящих путей;
– хронический простатит;
– обострение хронического бронхита, синусита;
– урогенитальный хламидиоз.

Дозирование: внутрь или в/в по 0,5-1,0 г 1 раз в день.

Дополнительные условия: С осторожностью используется при тяжелом атеросклерозе сосудов мозга, аритмиях. Во время лечения следует избегать солнечной инсоляции и УФ-облучения.

Моксифлоксацин

МНН моксифлоксацин
Синонимы: авелокс
Формы выпуска:
– таблетки, покрытые пленочной оболочкой 0,4
– раствор для инфузии 0,4 в 250 мл
Показания для применения:
– внебольничная пневмония – нетяжелая и тяжелая;

– осложненная пневмония (деструкция, абсцесс);
– госпитальные пневмонии вне ОРИТ;
– инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов;
– осложненные инфекции мочевыводящих путей;
– хронический простатит;
– обострение хронического бронхита, синусита.

Дозирование: внутрь 0,4 1 раз в сутки. В/в: медленная инфузия по 0,4 1 раз в день.

Дополнительные условия: С осторожностью используется при тяжелом атеросклерозе сосудов мозга, судорогах, аритмиях, гипокалиемии, брадикардии, сердечной недостаточности, нарушении функции печени. Во время лечения следует избегать солнечной инсоляции и УФ-облучения.

АНТИБИОТИКИ СТАЦИОНАРНОГО УРОВНЯ

Азтреонам

Синонимы: Азтреабол®, Азнам Дж, Азтреонам с L-аргинином, Азтреонам-ДЕКО, Азтреонам Эльфа.

Форма выпуска: порошок для приготовления раствора по 1 грамму.

Фармакодинамика: Моноциклический бета-лактамный антибиотик, выделенный из культуры *Chromobacterium violaceum*, структурно отличается от других бета-лактамов. Взаимодействует с пенициллин-связывающим белком-3, ингибирует синтез пептидогликана клеточной стенки бактерий и оказывает бактерицидное действие. Устойчив к бета-лактамазам большинства грамотрицательных бактерий. Спектр противомикробной активности: *Citrobacter spp. (C. freundii), Enterobacter spp. (E. cloacae, Escherichia coli), Haemophilus influenzae* (включая ампициллиноустойчивые и другие пенициллиназопродуцирующие штаммы), *Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa, Serratia species (S. marcescens).* В комбинации с аминогликозидами активен в отношении большинства штаммов *P. aeruginosa.*

Между азтреонамом и аминогликозидами существует перекрестная резистентность микроорганизмов.

Показания для применения: инфекции мочевыводящих путей (осложненные и неосложненные), включая пиелонефрит и цистит; инфекции нижних дыхательных путей, включая пневмонию и бронхит; септицемия; инфекции кожи и мягких тканей; интраабдоминальные инфекции, включая перитонит; гинекологические инфекции, включая эндометрит и параметрит.

Дозирование: применяется внутривенно (струйно или капельно) и внутримышечно. Вводится 1-2 грамма каждые 6-8-12 часов, в зависимости от тяжести инфекционного процесса. Максимальная суточная доза – 8 граммов.

Побочные действия: аллергические реакции; токсический эпидермальный некролиз, пурпура, многоформная эритема, эксфолиативный дерматит; вертиго, головная боль, бессонница, парестезия, спутанность сознания, судороги, шум в ушах, диплопия, извращение вкуса, онемение языка; панцитопения, нейтропения, тромбоцитопения, анемия, эозинофилия, лейкоцитоз, тромбоцитоз; повышение активности АСТ, АЛТ, ЩФ, гепатит; диарея, включая псевдомембранозный колит (как во время, так и после окончания лечения), тромбофлебит.

Пиперациллин/тазобактам

Синонимы: Тазоцин®

Формы выпуска: лиофилизат для инъекций во флаконах по 4,5 г (4 г пиперациллина и 0,5 г тазобактама); сухое вещество для инъекций во флаконах по 2,25 г (2 г пиперациллина и 0,25 г тазобактама).

Фармакодинамика

Полусинтетический препарат пенициллинового ряда, защищенный с помощью тазобактама, который подавляет многие бета-лактамазы, в том числе определяющие устойчивость микроорганизмов к пенициллинам и цефалоспоринам, включая цефалоспорины III поколения.

Препарат обладает широким спектром бактерицидного действия, в который входят грамотрицательные бактерии, продуцирующие и непродуцирующие бета-лактамазу: *E. coli, Citrobacter spp.* (в том числе *Citrobacter freundii*), *Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp.* (в том числе *Enterobacter cloacae, Enterobacter aerogenes*), *Proteus vulgaris, Proteus mirabilis, Serratia spp.*, *Pseudomonas spp.* (в том числе *Pseudomonas aeruginosa*), *Neisseria meningitidis, Moraxella spp.* (в том числе *Branhamella catarrhalis), Acinetobacter spp., Haemophilus influenzae* и др.

Среди грамположительных бактерий, продуцирующих и не продуцирующих β-лактамазу, следует отметить: *Streptococcus spp.* (в том числе *Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae, Streptococcus viridance* группы C, группы G), *Enterococcus spp.* (*Enterococcus faecalis, Enterococcus faecium*), *Staphylococcus aureus* (чувствительный к метициллину), *Staphylococcus saprophyticus, Staphylococcus epidermidis* (коагулаза-негативные).

Важно, что к препарату чувствительны анаэробные бактерии, продуцирующие и не продуцирующие β-лактамазу, такие как *Bacteroides spp.,*

Peptostreptococcus spp., Fusobacterium spp., Eubacterium spp., Clostridium spp. (в том числе *Clostridium difficile, Clostridium perfringens).*

Показания для применения: бактериальные инфекции, вызванные чувствительной микрофлорой, у взрослых и детей старше 12 лет: Инфекции нижних отделов дыхательных путей – пневмония, абсцесс легких, эмпиема плевры. Абдоминальные инфекции – перитонит, пельвиоперитонит, холангит, эмпиема желчного пузыря, аппендицит (в т.ч. осложненный абсцессом или прободением) и др. Инфекции мочеполовых путей (в т.ч. осложненные) – пиелонефрит, цистит, простатит, эпидидимит, гонорея, эндометрит, вульвовагинит, послеродовой эндометрит и аднексит. Инфекции костей, суставов – остеомиелит и др. Инфекции кожи и мягких тканей – флегмона, фурункулез, абсцесс, пиодермия, лимфаденит, лимфангит, инфицированные трофические язвы, инфицированные раны и ожоги. Интраабдоминальные инфекции (в т.ч. у детей старше 2 лет). Бактериальная инфекция у больных с нейтропенией (в т.ч. у детей до 12 лет). Сепсис, менингит.

Дозирование: дозы подбирают индивидуально в зависимости от тяжести течения и локализации инфекции. Препарат вводят внутримышечно или внутривенно медленно (на протяжении 30 мин.). Средняя суточная доза у взрослых и детей старше 12 лет составляет 12 г пиперациллина и 1,5 г тазобактама (т.е. по 2,25 г тазоцина через 6 ч. или по 4,5 г тазоцина через 8 ч.).

При *нейтропении* детям с массой тела менее 50 кг с лихорадкой, возникшей на фоне нейтропении, препарат назначают в дозе 90 мг (80 мг пиперациллина/10 мг тазобактама) на кг массы тела каждые 6 ч. Детям с массой тела более 50 кг назначают такую же дозу, как взрослым, в комбинации с аминогликозидами.

При *интраабдоминальной инфекции* для детей с массой тела до 40 кг рекомендуемая доза составляет 100 мг пиперациллина/12,5 мг тазобактама на кг массы тела каждые 8 ч. Детям с массой тела более 40 кг назначают такую же дозу, как взрослым.

Продолжительность курса лечения составляет 7-10 дней.

Побочные действия:: аллергические реакции в виде кожной сыпи, зуда, крапивницы, эритемы. Тошнота, рвота, понос, увеличение содержания в крови печеночных трансаминаз. Возможно развитие псевдомембранозного колита. Могут развиваться лихорадочный синдром, гиперемия кожи лица, отеки, боль и гиперемия в месте введения, кровоточивость. Тромбоцитопения, эозинофилия. Может выявляться ложноположительная проба Кумбса.

Примечания: при смешивании раствора пиперациллина с раствором аминогликозидного антибиотика возможна инактивация аминог-

ликозида. Фармацевтически несовместим также с раствором Рингера, с лактатом, кровью, кровезаменителями или гидролизатами альбумина.

Цефотаксим

Синонимы: Клафоран, Лифоран, Оритакс, Цефабол. **Формы выпуска:** порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения во флаконах по 500 мг, 1 г и 2 г.

Фармакодинамика: полусинтетический цефалоспориновый антибиотик III поколения для парентерального применения. Оказывает бактерицидное действие за счет ингибирования синтеза клеточной стенки бактерий. Активен в присутствии части бета-лактамаз грамположительных и грамотрицательных бактерий. Обладает активностью в отношении *Staphylococcus aureus* (метициллин-чувствительные штаммы), *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Serratia marcescens*, *Bacteroides spp.*, *Clostridium spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*; при этом большинство ESBL-продуцирующих и карбапенемазопродуцирующих штаммов устойчивы.

Показания для применения: тяжелые инфекции нижних дыхательных путей, включая пневмонию; инфекции мочеполовой системы, включая инфекции мочевых путей и неосложненную гонорею; гинекологические инфекции, включая воспалительные заболевания органов малого таза и эндометрит; бактериемия/септицемия; инфекции кожи и мягких тканей; интраабдоминальные инфекции, включая перитонит; инфекции костей и суставов; инфекции центральной нервной системы, включая менингит и вентрикулит; профилактика послеоперационных инфекций.

Дозирование: вводится внутримышечно или внутривенно после растворения. Дозу и путь введения определяют по тяжести инфекции и чувствительности возбудителя. Максимальная суточная доза – 12 г. При неосложненных инфекциях обычно назначают по 1 г каждые 12 часов; при умеренно тяжелых и тяжелых инфекциях – по 1–2 г каждые 8 часов; при сепсисе – по 2 г каждые 6–8 часов; при жизнеугрожающих инфекциях – по 2 г каждые 4 часа. При неосложненной гонорее применяют 0,5–1 г внутримышечно однократно в зависимости от локализации инфекции. Для хирургической профилактики – 1 г за 30–90 минут до операции.

Побочные действия: воспаление и боль в месте инъекции, инфильтрация, флебит; сыпь, зуд, лихорадка, эозинофилия; диарея, тошнота, рвота, колит, псевдомембранозный колит; нейтропения, лейкопения,

положительная прямая проба Кумбса, реже тромбоцитопения, панцитопения и агранулоцитоз; головная боль, головокружение, при высоких дозах – энцефалопатия и судороги; повышение АСТ, АЛТ, ЛДГ, ЩФ, билирубина; интерстициальный нефрит, повышение креатинина, острая почечная недостаточность; анафилаксия, бронхоспазм, синдром Стивенса–Джонсона и токсический эпидермальный некролиз.

Примечания: при снижении функции почек суточную дозу уменьшают; при клиренсе креатинина менее 20 мл/мин предлагается снижение дозы примерно вдвое. Не следует смешивать в одном растворе с аминогликозидами; при одновременном назначении вводятся раздельно. Быстрое болюсное введение через центральный венозный катетер не рекомендуется из-за риска тяжелых аритмий.

Цефтриаксон

Синонимы: Азарексон, Цефатрин, Цефограм. **Формы выпуска:** порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения, во флаконах по 250 мг, 500 мг, 1 г и 2 г.

Фармакодинамика: полусинтетический цефалоспориновый антибиотик III поколения для парентерального применения. Оказывает бактерицидное действие за счет ингибирования синтеза клеточной стенки бактерий. Активен в отношении грамположительных, грамотрицательных и анаэробных возбудителей, включая *Staphylococcus aureus* (метициллин-чувствительные штаммы), *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Bacteroides fragilis*, *Peptostreptococcus spp.*

Показания для применения: инфекции нижних дыхательных путей; острый бактериальный средний отит; инфекции кожи и мягких тканей; инфекции мочевыводящих путей; неосложненная гонорея; воспалительные заболевания органов малого таза; бактериальная септицемия; инфекции костей и суставов; интраабдоминальные инфекции; менингит; периоперационная профилактика инфекций.

Дозирование: вводится внутривенно или внутримышечно. Обычная суточная доза у взрослых составляет 1-2 г 1 раз в сутки или в 2 введения каждые 12 часов; максимальная суточная доза – 4 г. При менингите начальная доза у детей – 100 мг/кг/сут, но не более 4 г. Для хирургической профилактики рекомендуется 1 г внутривенно за 1/2–2 часа до операции.

Побочные действия: боль, уплотнение и болезненность в месте введения, флебит; кожная сыпь, зуд, лихорадка, озноб; эозинофилия, тромбоцитоз, лейкопения, реже анемия, нейтропения, тромбоцитопения, удлинение протромбинового времени; диарея, тошнота, рвота,

псевдомембранозный колит; повышение трансаминаз, щелочной фосфатазы и билирубина; повышение мочевины и креатинина; головная боль, головокружение; редко – судороги, энцефалопатия, миоклонус.

Примечания: не смешивать и не вводить одновременно с кальций содержащими внутривенными растворами из-за риска образования преципитатов. Препарат противопоказан новорожденным при необходимости введения кальций содержащих инфузий; у гипербилирубинемических новорожденных не применяется. При сочетании выраженной печеночной и почечной недостаточности суточная доза не должна превышать 2 г.

Цефтриаксон/сульбактам

Формы выпуска: порошок для инъекций во флаконе 1,5 г; каждый флакон содержит цефтриаксон 1000 мг и сульбактам 500 мг.

Фармакодинамика: комбинированный антибактериальный препарат. Цефтриаксон ингибирует синтез клеточной стенки бактерий и обладает высокой устойчивостью к ряду бета-лактамаз. Сульбактам является ингибитором бета-лактамаз грамположительных, грамотрицательных аэробов и анаэробов и восстанавливает активность цефтриаксона в отношении части продуцентов бета-лактамаз. Комбинация активна в отношении микроорганизмов, чувствительных к цефтриаксону, и у ряда штаммов демонстрирует синергизм.

Показания для применения: инфекции нижних дыхательных путей; острый бактериальный средний отит; инфекции кожи и мягких тканей; инфекции мочевыводящих путей; воспалительные заболевания органов малого таза; бактериальная септицемия; инфекции костей и суставов; интраабдоминальные инфекции; менингит; инфекции, передаваемые половым путем; хирургическая профилактика.

Дозирование: вводится глубоко внутримышечно или внутривенно медленно после растворения. Обычная суточная доза у взрослых в пересчете на цефтриаксон составляет 1-2 г 1 раз в сутки или в 2 введения; максимальная суточная доза – 4 г. При клиренсе креатинина менее 30 мл/мин режим дозирования корректируют; при клиренсе менее 15 мл/мин максимально допустимая доза сульбактама – 500 мг каждые 12 часов. У детей дозы рассчитываются в пересчете на цефтриаксон: обычно 50–75 мг/кг/сут, при менингите начальная доза – 100 мг/кг, но не более 4 г.

Побочные действия: наиболее часто отмечаются эозинофилия, лейкопения, тромбоцитопения, диарея, кожная сыпь и повышение печеночных ферментов. Возможны грибковые инфекции, псевдомембранозный колит, суперинфекция, анемия, коагулопатия, анафилактические

реакции, головная боль, головокружение, судороги, бронхоспазм, тошнота, рвота, панкреатит, зуд, крапивница, синдром Стивенса–Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, гематурия, олигурия, боль в месте введения, флебит, повышение креатинина, ложноположительная проба Кумбса.

Примечания: противопоказан при аллергии на пенициллины и цефалоспорины. Безопасность применения при беременности и в период лактации не установлена. При сочетании почечной и печеночной дисфункции требуется особенно тщательный контроль.

Цефтазидим/авибактам

Синонимы: Завицефта, Авцефт

Формы выпуска: порошок для приготовления концентрата для раствора для инфузий; 1 флакон содержит цефтазидим 2 г и авибактам 0,5 г.

Фармакодинамика: комбинированный антибактериальный препарат. Цефтазидим нарушает синтез клеточной стенки бактерий, связываясь с пенициллинсвязывающими белками. Авибактам представляет собой небеталактамный ингибитор β-лактамаз, подавляющий β-лактамазы класса A и C, а также часть ферментов класса D, включая ESBL, KPC и OXA-48. Авибактам не ингибирует металло-β-лактамазы класса B и многие ферменты класса D. Клиническая эффективность показана прежде всего против аэробных грамотрицательных микроорганизмов, включая *E. coli, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca, Enterobacter cloacae, Proteus mirabilis, Citrobacter freundii, Serratia marcescens, Pseudomonas aeruginosa*; препарат неактивен в отношении анаэробов, *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter spp.*

Показания для применения: осложненные интраабдоминальные инфекции; осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит; госпитальная пневмония, включая вентилятор-ассоциированную; бактериемия, связанная или предположительно связанная с указанными инфекциями; инфекции, вызванные аэробными грамотрицательными микроорганизмами, у больных с ограниченными вариантами терапии. При интраабдоминальных инфекциях препарат применяют в комбинации с метронидазолом.

Дозирование: вводится внутривенно в виде инфузии в течение 2 часов. Стандартная доза у взрослых при клиренсе креатинина более 50 мл/мин – 2 г/0,5 г каждые 8 часов. Продолжительность терапии: при осложненных интраабдоминальных инфекциях 5–14 дней, при осложненных инфекциях мочевыводящих путей 5–10 дней или 7–14 дней, при

госпитальной пневмонии 7–14 дней. У детей препарат применяется с рождения в возрастных и весозависимых дозах. При почечной недостаточности требуется коррекция дозы; при печеночной недостаточности коррекция обычно не нужна.

Побочные действия: наиболее частые – положительная прямая проба Кумбса, тошнота, диарея. Возможны кандидоз, *Clostridioides difficile*-ассоциированный колит, эозинофилия, тромбоцитоз, тромбоцитопения, нейтропения, лейкопения, гемолитическая анемия, анафилактические реакции, головная боль, головокружение, боль в животе, рвота, повышение активности трансаминаз и щелочной фосфатазы, желтуха, сыпь, зуд, крапивница, тяжелые кожные реакции, повышение креатинина, острое повреждение почек, флебит и тромбоз в месте инфузии, лихорадка. Передозировка может сопровождаться энцефалопатией, судорогами и комой.

Примечания: препарат следует использовать преимущественно при инфекциях, вызванных аэробными грамотрицательными возбудителями. Противопоказан при гиперчувствительности к компонентам, цефалоспоринам и тяжелых реакциях на другие β-лактамы. Во время лечения возможны тяжелые аллергические и кожные реакции. При беременности применяют только тогда, когда ожидаемая польза превышает риск; при грудном вскармливании необходимо оценивать соотношение пользы и риска.

Цефоперазон/сульбактам

Синонимы: Алтеграф-АГ, Бакперазон, Бакцефорт, Сульзонцеф, Цебактофан, Цефбактам

Формы выпуска: порошок для приготовления раствора для инъекций; флаконы 250 мг + 250 мг, 500 мг + 500 мг, 1000 мг + 1000 мг, 1500 мг + 1500 мг, 2000 мг + 2000 мг.

Фармакодинамика: комбинированный препарат, содержащий цефоперазон – полусинтетический цефалоспорин III поколения, и сульбактам – необратимый ингибитор β-лактамаз. Цефоперазон действует бактерицидно, подавляя синтез мукопептида клеточной стенки бактерий. Сульбактам сам по себе обладает ограниченной антибактериальной активностью, однако защищает β-лактамный антибиотик от разрушения и усиливает его действие; в отношении ряда микроорганизмов отмечается синергизм. Комбинация активна против широкого круга клинически значимых возбудителей, включая *Haemophilus influenzae, Bacteroides spp., Staphylococcus spp., Acinetobacter calcoaceticus, Enterobacter aerogenes, Escherichia coli, Proteus mirabilis, Klebsiella pneumoniae, Morganella morganii, Citrobacter freundii, Enterobacter cloacae*.

Показания для применения: инфекции верхних и нижних дыхательных путей; инфекции верхних и нижних мочевыводящих путей; перитонит, холецистит, холангит и другие интраабдоминальные инфекции; септицемия; менингит; инфекции кожи и мягких тканей; инфекции костей и суставов; воспалительные заболевания органов малого таза, эндометрит, гонорея и другие инфекции половых путей.

Дозирование: вводится внутривенно или внутримышечно. У взрослых обычная суточная доза составляет 2–4 г в пересчете на комбинацию, в двух равных введениях каждые 12 часов. При тяжелых или рефрактерных инфекциях суточная доза может быть увеличена до 8 г препарата в соотношении 1:1; максимальная суточная доза сульбактама – 4 г. При клиренсе креатинина менее 30 мл/мин требуется коррекция дозы.

Побочные действия: нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения, эозинофилия, положительная прямая проба Кумбса, снижение гемоглобина и гематокрита, коагулопатия и гипопротромбинемия, анафилактические реакции, головная боль, кровотечения, диарея, тошнота, рвота, псевдомембранозный колит, повышение АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы и билирубина, желтуха, зуд, крапивница, макулопапулезная сыпь, синдром Стивенса–Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, гематурия, флебит, боль в месте введения, лихорадка, озноб.

Примечания: препарат противопоказан при гиперчувствительности к цефалоспоринам, пенициллинам, цефоперазону или сульбактаму. Цефоперазон выводится преимущественно с желчью, поэтому при выраженной печеночной патологии, билиарной обструкции и сочетании печеночной и почечной недостаточности может потребоваться коррекция дозы; без тщательного мониторинга не следует превышать 2 г/сут цефоперазона. На фоне терапии описаны кровотечения и дефицит витамина K, поэтому у пациентов группы риска и у получающих антикоагулянты следует контролировать протромбиновое время. При беременности препарат применяют только по строгим показаниям; при лактации назначают с осторожностью.

Цефтаролина фосамил

Синонимы: Зинфоро®

Формы выпуска: порошок для приготовления раствора для инъекций во флаконах по 600 мг.

Фармакодинамика: после внутривенного введения пролекарство цефтаролина фосамил превращается в активный цефтаролин, который активен в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Бактерицидное действие цефтаролина связано с подавле-

нием биосинтеза клеточной стенки бактерий за счет взаимодействия с пенициллинсвязывающими белками (ПСБ).

Чувствительные грамположительные микроорганизмы: *Staphylococcus aureus* (в том числе MRSA), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*.

Чувствительные грамотрицательные микроорганизмы: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*. Антибиотик эффективен в отношении анаэробов: *Fusobacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Prevotella spp.*, *Propionibacterium acnes*.

К препарату чувствительны грамотрицательные микроорганизмы, для которых, тем не менее, актуальна проблема формирования резистентности: *Citrobacter freundii, Citrobacter koseri, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae, Morganella morganii*

Природной резистентностью к препарату обладают: *Chlamydophila spp., Legionella spp., Mycoplasma spp., Pseudomonas aeruginosa.*

Несмотря на возможное развитие перекрестной резистентности, некоторые штаммы, резистентные к другим цефалоспоринам, могут быть чувствительны к цефтаролину.

Показания для применения: осложненные инфекции кожи и мягких тканей, вызванные чувствительными штаммами следующих микроорганизмов: *Staphylococcus aureus* (включая MRSA), *Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca* и *Morganella morganii*; внебольничная пневмония, вызванная чувствительными штаммами следующих микроорганизмов: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca* и *Escherichia coli*.

Дозирование: антибиотик вводится внутривенно в виде инфузии в течение 60 минут. Рекомендуемая доза – 600 мг каждые 12 часов. Продолжительность терапии – 5-14 дней в зависимости от тяжести состояния больного и результатов проводимого лечения.

Побочные действия: головная боль, головокружение, тошнота, диарея, возможен запор, брадикардия, гипергликемия, гипокалиемия, возможна гиперкалиемия, повышение активности трансаминаз. Достаточно часто на фоне введения антибиотика наблюдается положительная проба Кумбса. Иногда возможно удлинение протромбинового времени. Отмечена возможность развития судорог, в связи с чем следует соблюдать осторожность при использовании цефтаролина у больных с судорожным синдромом. Возможны аллергические реакции, в том числе перекрестные с другими бета-лактамными анти-

биотиками. Может развиться псевдомембранозный колит. Возможны лихорадка, анемия, тромбоцитопения, эозинофилия, нейтропения. В месте введения – флебит. Возможно повышение уровня креатинина в крови.

Примечания: производитель не рекомендует применять препарат во время беременности, за исключением случаев, когда потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода.

В случае необходимости терапии цефтаролином рекомендуется прекращение грудного вскармливания.

Биапенем

МНН: биапенем

Синонимы: Биазефта, Бианемер

Формы выпуска: порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий, содержащий 300 или 600 мг

Фармакодинамика

Биапенем – антибиотик класса карбапенемов, предназначен для парентерального применения, имеет большую устойчивость к дегидропептидазе-1 (ДГП-1) человека (за счет 1β-метильной группы в положении С1) по сравнению с имипенемом и меропенемом. Биапенем оказывает бактерицидное действие в отношении широкого спектра аэробных грамположительных, грамотрицательных и анаэробных бактерий, включая *Pseudomonas aeruginosa,* устойчивую к имипенему, меропенему, цефтазидиму, офлоксацину, гентамицину, и *Bacteroides fragilis.*

Грамотрицательные бактерии: *Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Morganella morganii, Proteus mirabilis, Citrobacter freundii, Serratia spp., включая S. Marcescens, Providencia rettgeri, Moraxella catarrhalis, Haemophilus influenza, Pseudomonas aeruginosa , Acinetobacter baumannii.*

Грамположительные бактерии: *Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus метициллинчувствительные штаммы (MSSA), Staphylococcus aureus метициллинрезистентные штаммы (MRSA), Staphylococcus epidermidis, Streptococcus spp. метициллинчувствительные коагулазоотрицательные, Enterococcus faecalis, Enterococcus faecium.*

Анаэробные бактерии: *Bacteriodes fragilis, Prevotella spp., Fusobacterium spp.,*

Clostridium spp., Peptostreptococcus spp.

Показания для применения: применяется у взрослых в возрасте от 18 лет для лечения заболеваний, вызванных чувствительными к биапенему микроорганизмами:

• пневмонии;

• инфекции мочевыводящей системы (осложнённый цистит, пиелонефрит);

• перитонит;

• хронические респираторные заболевания.

Дозирование: рекомендуемая суточная доза: 600 мг, разделённая на 2 введения каждые 12 часов. При тяжелых инфекциях доза может быть увеличена. Максимальная суточная доза не должна превышать 1200 мг.

Приготовление раствора для инфузий: перед применением препарат во флаконе растворяют в 10 мл (для дозировки 300 мг) или 20 мл

(для дозировки 600 мг) растворителя (0,9 % раствор натрия хлорида или 5 % раствор декстрозы). Затем в асептических условиях переносят полученный раствор в инфузионный флакон, содержащий 90 мл (или 80 мл) аналогичного инфузионного растворителя для получения раствора концентрацией 3 мг/мл или 6 мг/мл.

Примечания: препарат нельзя смешивать с другими лекарственными препаратами или растворителями из-за возможной несовместимости.

Не рекомендуется использовать растворы биапенема с концентрацией, превышающей 6 мг/мл. С микробиологической точки зрения готовый к применению раствор подлежит немедленному использованию. Также готовый раствор может быть введён в течение 4 часов (при использовании в качестве растворителя 5 % раствора декстрозы) или 3 часов (при использовании в качестве растворителя 0,9 % раствора натрия хлорида) после восстановления при условии хранения/введения при температуре ниже 25 °С. Нельзя использовать для приготовления инфузионного раствора препарата Биапенем следующие растворы:

• вода для инъекций;

• растворы аминокислот, содержащие L-цистеин и L-цистин.

Побочные действия::

Нечасто (могут возникать не более чем у 1 человека из 100):

• базофилия, тромбоцитоз, эритроцитопения, нейтрофилия, лимфоцитоз, моноцитоз, эозинофилия

• снижение гематокрита, снижение содержания гемоглобина

• тошнота

• повышение активности амилазы, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы, гамма-глутамилтрансферазы.

Редко:

желтуха

• повышение концентрации билирубина, азота мочевины, креатинина, гиперкалиемия

• лихорадка
• диарея
• бронхоспазм
• интерстициальная пневмония
• рвота, сниженный аппетит
• острая почечная недостаточность
• головная боль
• боль в груди
• общее недомогание

Дорипенем

Синонимы: Дорипрекс®

Формы выпуска: порошок для приготовления раствора для инъекций во флаконах по 500 мг.

Фармакодинамика: Дорипенем устойчив к гидролизу большинством бета-лактамаз, включая пенициллиназы и цефалоспориназы, которые продуцируют грамположительные и грамотрицательными бактерии; исключение составляют относительно редкие β-лактамазы, способные гидролизовать дорипенем.

К дорипенему чувствительны грамположительные бактерии*: Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus* (метициллинчувствительные), *Staphylococcus epidermidis* (чувствительный к метициллину), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae* (включая штаммы, резистентные к пенициллину или цефтриаксону), *Streptococcus pyogenes, Streptococcus viridans* (включая штаммы, резистентные к пенициллину).

К препарату чувствительны грамотрицательные бактерии*: Acinetobacter baumannii, Citrobacter diversus, Citrobacter freundii*, *Haemophilus influenzae, Escherichia coli* (включая штаммы, резистентные к левофлоксацину, и штаммы, продуцирующие β-лактамазы расширенного спектра), *Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca* (включая штаммы, продуцирующие β-лактамазы), *Morganella morganii, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Providencia rettgeri, Providencia stuartii*.

Дорипенем подавляет *Pseudomonas aeruginosa* (включая штаммы, резистентные к цефтазидиму). К нему чувствительны *Serratia marcescens* (включая штаммы, резистентные к цефтазидиму).

К дорипенему чувствительны анаэробные бактерии: *Bacteroides spp*. (в том числе *Bacteroides fragilis*); *Clostridium spp*., *Peptostreptococcus spp*.

Показания для применения: нозокомиальная пневмония, в том числе вентилятор-ассоциированная; осложненные интраабдоминальные инфекции; осложненные инфекции мочевыделительной системы.

Дозирование: применяется в виде внутривенных инфузий по 500 мг с интервалом в 8 часов. Детям до 18 лет противопоказан.

Побочные действия:::аллергические реакции (зуд, сыпь, анафилактический шок), головная боль, флебит, тошнота, диарея, повышение активности печеночных ферментов; псевдомембранозный колит, кандидоз полости рта, вагинальный кандидоз. Возможны: нейтропения, тромбоцитопения.

Примечания: Возможны перекрестные аллергические реакции с пенициллинами, цефалоспоринами и другими карбапенемами. При одновременном применении дорипенема и препаратов вальпроевой кислоты необходимо проводить мониторинг концентрации последней, так как возможно снижение уровня противоэпилептического средства в плазме крови.

Нетилмицин

Синонимы: Веро-Нетилмицин, Неттацин, Неттависк, Нетилмицин Протекх, Нетилмицина сульфат

Формы выпуска: раствор для внутривенного и внутримышечного введения 25 мг/мл и 100 мг/мл, по 2 мл во флаконе.

Фармакодинамика: полусинтетический антибиотик из группы аминогликозидов III поколения, производное сизомицина. Обладает бактерицидным действием. Связывается с 30S субъединицей рибосом и нарушает синтез белка. Высокоактивен в отношении грамотрицательных бактерий: *Escherichia coli, Klebsiella spp., Enterobacter spp., Serratia spp., Shigella spp., Salmonella spp., Citrobacter spp., Proteus spp.* (индолположительные и индолотрицательные), *Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Morganella morganii, Providencia rettgeri, Pseudomonas aeruginosa, Neisseria gonorrhoeae* и некоторых грамположиельных микроорганизмов, в частности *Staphylococcus spp.* (пенициллино- и метициллинорезистентные штаммы).

Показания для применения: тяжелые бактериальные инфекции: сепсис (включая сепсис новорожденных), инфекции ЦНС (в т.ч. менингит), эндокардит, инфекции мочевыводящих путей и половых органов (гонорея), инфекции желчевыводящих путей, тяжелые инфекции органов дыхания (пневмония, эмпиема плевры), инфекции кожи и мягких тканей, абдоминальные инфекции (перитонит), инфекции ЖКТ, инфекции костей и суставов (в т.ч. остеомиелит), послеоперационные инфекции.

Дозирование: внутримышечно или внутривенно 4–6 мг/кг/сутки равными порциями, через 8–12 ч (2–3 раза). Детям – в суточной дозе 6–7,5 мг/кг (по 2,0–2,5 мг/кг каждые 8 ч). Продолжительность курса – 7–14 дней.

Побочные действия: типичные для группы аминогликозидов – нарушение нервно-мышечной передачи, ототоксичность, нефротоксическое действие. Возможны тахикардия, артериальная гипотензия, тромбоцитоз/тромбоцитопения, лейкопения, анемия, рвота, диарея, нарушение функции печени, гипергликемия, гиперкалиемия, есть указания на возможность развития синдрома Фанкони (экскреция с мочой аминокислот и развитие метаболического ацидоза). Аллергические реакции, в том числе перекрестные с другими аминогликозидами.

Примечания: опасно использовать нетилмицин совместно с другими аминогликозидами, полимиксином В, ацикловиром, с цисплатином, фуросемидом. Целесообразно проведение терапевтического лекарственного мониторинга, особенно у больных с возможными изменениями фармакокинетики антибиотика.

Даптомицин

Синонимы: Кубицин®

Формы выпуска: лиофилизат для приготовления раствора для инфузий по 350 и 500 мг во флаконах.

Фармакодинамика: Даптомицин является циклическим липопептидом, активным только в отношении грамположительных бактерий. Обладает отчетливым бактерицидным действием, зависимым от концентрации. К антибиотику чувствительны: *Staphylococcus aureus, Staphylococcus haemolyticus*, коагулаза-негативные стафилококки, *Streptococcus agalactiae, Streptococcus pyogenes*, стрептококки группы G, *Clostridium perfringens, Peptostreptococcus spp.*

Показания для применения: осложненные инфекции кожи и мягких тканей у взрослых; бактериемия, вызванная *Staphylococcus aureus,* включая установленный или предполагаемый инфекционный эндокардит у взрослых.

Дозирование: вводится в виде внутривенной инфузии в течение, как минимум, 30 мин. При осложненных инфекциях кожи и мягких тканей рекомендуемая доза для взрослых – 4 мг/кг 1 раз в сутки. При развитии бактериемии, вызванной *Staphylococcus aureus*, назначают 6 мг/кг препарата 1 раз в сутки.

Побочные действия: наиболее частые нежелательные реакции – головная боль, тошнота, рвота, диарея, грибковые инфекции, сыпь, реакции в месте введения, повышение активности КФК и печеночных ферментов: АЛТ, АСТ и ЩФ.

Примечания: поскольку препарат слабо изучен, в детской практике его применение не рекомендуется у детей до 18 лет.

Линезолид

Синонимы: Зивокс®, Линезолид-Тева

Формы выпуска: таблетки, покрытые оболочкой, по 600 мг, гранулы для получения суспензии 100 мг/5 мл – 150 мл, инфузионные пакеты 2 мг/мл – 300 мл.

Фармакодинамика: Линезолид, синтетический антибактериальный препарат, относится к новому классу противомикробных средств, оксазолидинонам. К нему чувствительны грамположительные микробы: *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium* (включая штаммы, резистентные к ванкомицину), *Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis* (включая метициллинрезистентные штаммы), *Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae* (включая полирезистентные штаммы), *Streptococcus pyogenes*. Стрептококки группы *Viridans*.

Грамотрицательные аэробы*: Pasteurella multocida*.

Анаэробные бактерии: *Cl. perfringens, Peptostreptococcus*; *Bacteroides fragilis.*

Считают, что линезолид обладает бактериостатическим действием против большинства микроорганизмов (останавливает рост и размножение микробов). Вместе с тем, он обладает и бактерицидным действием в отношении стрептококков. Несмотря на его бактериостатическое действие *in vitro*, линезолид «ведёт себя» как бактерицидный антибиотик *in vivo*, поскольку он ингибирует образование токсинов стафилококков и стрептококков. Он также обладает пост-антибиотическим действием на большинство бактерий от одного до четырех часов, что означает временное подавление роста бактерий даже после прекращения приёма препарата.

Показания для применения: инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами (включая инфекции, сопровождающиеся бактериемией): внебольничная пневмония, госпитальная пневмония, инфекции кожи и мягких тканей, инфекции, вызванные *Enterococcus* (в т. ч. штаммами *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium*, резистентными к ванкомицину).

Дозирование: взрослым препарат назначают в/в или внутрь 2 раза/сутки по 400 мг или 600 мг однократно. Продолжительность лечения зависит от возбудителя, локализации и тяжести инфекции: при внебольничной пневмонии по 600 мг— 10-14 дней, госпитальной пневмонии по 600 мг – 10-14 дней, инфекции кожи и мягких тканей по 400-600 мг в зависимости от тяжести заболевания – 14-28 дней, энтерококковых инфекциях – 14-28 дней.

Детям в возрасте 5 лет и старше препарат назначают внутрь в дозе 10 мг/кг массы тела 2 раза/сутки. Максимальная доза для взрослых и детей составляет 600 мг 2 раза/сутки.

Побочные действия: головная боль, извращение вкуса, тошнота, рвота, боли в животе, метеоризм, изменение показателей общего билирубина, АЛТ, АСТ, ЩФ. Возможны обратимая анемия, тромбоцитопения. Может развиться кандидоз.

Примечания: Линезолид является обратимым ингибитором МАО, что следует учитывать при его введении вместе с адреномиметическими средствами (опасность выраженного повышения АД). Линезолид несовместим в растворах с амфотерицином В, хлорпромазином, диазепамом, фенитоином, эритромицином, ко-тримоксазолом, цефтриаксоном.

Тигециклин

Синонимы: Тигацил®

Формы выпуска: лиофилизат для приготовления инфузионного раствора по 50 мг во флаконе.

Фармакодинамика: антибиотик принадлежит к классу глицилциклинов, структурно сходному с тетрациклинами. Механизм противомикробного действия основан на подавлении трансляции белка у бактерий. Препарат обладает бактериостатическими свойствами. Однако в отношении *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae* и *Legionella pneumophila* отмечено бактерицидное действие. Важно подчеркнуть, что тигециклин может преодолевать два основных механизма резистентности микроорганизмов, наблюдаемых в отношении тетрациклинов: рибосомальную защиту и активное выведение.

К тигециклину чувствительны грамположительные микроорганизмы: *Enterococcus spp., Enterococcus avium, Enterococcus casseliflavus, Enterococcus faecalis* (включая нечувствительные к ванкомицину штаммы), *Enterococcus gallinarum, Staphylococcus aureus* (включая MRSA), *Staphylococcus epidermidis* (включая MRSE), *Staphylococcus haemolyticus, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* (включая устойчивые к пенициллинам штаммы), группа *Streptococci viridans.*

К тигециклину чувствительны грам-отрицательные бактерии: *Citrobacter freundii* , *Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae* (включая штаммы, продуцирующие бета-лактамазу широкого спектра), *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis, Serratia marcescens, Bacteroides fragilis*, *Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus spp*., *Prevotella spp.* Тигециклин эффективен в отношении *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydophila pneumoniae.*

К тигециклину устойчивы *Pseudomonas aeruginosa*.

Показания для применения: осложненные инфекции кожи и мяг-

ких тканей, за исключением инфекций при синдроме диабетической стопы. Осложненные интраабдоминальные инфекции. Внебольничная пневмония.

Дозирование: препарат вводится внутривенно, капельно в течение 30-60 мин. Начальная доза для взрослых составляет 100 мг, далее по 50 мг через каждые 12 часов.

Побочные действия: тошнота, рвота, диарея, боли в животе, головокружение, головная боль, аллергические реакции, гепатотоксическое действие, панкреатит, флебит в месте введения, тромбоцитопения, эозинофилия, дисбактериоз (кандидоз), гипопротеинемия, повышение креатинина крови, гипокальциемия, гипофосфатемия, гипонатриемия, гипогликемия. Возможны повышенная светочувствительность, внутричерепная гипертензия. Использование препарата в период формирования зубов может привести к изменению цвета зубов на желтый, серый, коричневый.

Примечания: поскольку тигециклин может удлинять как ПВ/МНО, так и АЧТВ, при применении его одновременно с антикоагулянтами необходимо следить за результатами коагуляционных проб.

Фосфомицин

Синонимы: Монурал, Монусфоцин (для приема внутрь)

Формы выпуска: порошок для приготовления раствора для в/в введения во флаконах по 2 и 4 грамма. Порошок для приготовления раствора для приема внутрь – 3 грамма.

Фармакодинамика: производное фосфоновой кислоты. Обладает бактерицидной активностью с широким спектром противомикробного действия. Подавляет первый этап синтеза клеточной стенки бактерий, так как необратимо ингибирует фермент УДФ-N-ацетилглюкозамиенолпировилтрансферазу, который катализирует реакцию образования УДФ-М-ацетил-3-0-(1-карбоксивинил)-0-глюкозамина из фосфоенолпирувата и УДФ-N-ацетил-D-глюкозамина. Фосфомицин способен снижать адгезию бактерий со слизистыми мочевого пузыря, которая может играть роль предрасполагающего фактора для рецидивирующих инфекций. Отсутствует перекрестная резистентность с другими антибактериальными средствами.

Спектр противомикробной активности: *Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis* (в т.ч. штаммы, устойчивые к метициллину), *Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae, Enterococcus faecalis*; *Escherichia coli, Citrobacter spp., Enterobacter spp., Proteus mirabiIis, Proteus vulgaris, Providencia rettgeri, Serratia marcescens, Haemophilus influenzae, Pseudomonas aeruginosa, Neisseria meningitides, Nosseria gonorrhoeae, Salmonella spp., Shigella spp., Campylobacter spp, Yersinia*

enterocolitica. Большинство штаммов *Klebsiella spp. и Providencia spp.* умеренно чувствительны к фосфомицину.

Устойчивы к фосфомицину *Bacteroides spp., Brucella spp., Corynebacterium spp., Mycoplasma spp., Chlamydia spp., Treponema spp., Borrelia spp.* и *Mycobacterium spp.*

При сочетании с бета-лактамами, фторхинолонами, гликопептидами или аминогликозидами отмечается выраженный синергизм противомикробного действия в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных аэробных бактерий.

Показания для применения: инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к фосфомицину микроорганизмами.

Для приема внутрь: острый бактериальный цистит, острые приступы рецидивирующего бактериального цистита; бактериальный неспецифический уретрит; бессимптомная массивная бактериурия у беременных; послеоперационные инфекции мочевыводящих путей. Профилактика инфекций при хирургическом вмешательстве на мочевыводящих путях и при трансуретральных диагностических исследованиях.

Для парентерального применения: инфекции мягких тканей, в т.ч. у пациентов с нарушениями периферического кровообращения (сахарный диабет, заболевания артерий нижних конечностей), инфекции ожоговых ран; инфекции костей и суставов; инфекции нижних дыхательных путей, в т.ч. пневмония и инфекции у пациентов с муковисцидозом; интраабдоминальные инфекции – острый холецистит, холангит, перитонит; инфекционно-воспалительные заболевания органов малого таза – сальпингит, эндометрит, пельвиоперитонит; инфекции мочевыводящих путей, в т.ч. острый и обострение хронического пиелонефрита.

Возможно применение фосфомицина в составе комбинированной терапии с антибиотиками других групп при следующих заболеваниях: инфекции ЦНС – бактериальный менингит, в т.ч. послеоперационный; бактериальный эндокардит; сепсис.

Дозирование: прием внутрь: однократно; растворить порошок в ½ стакана воды, сразу после полного растворения принять натощак за 1 час до еды через 2–3 ч после еды, предпочтительно перед сном, предварительно опорожнив мочевой пузырь.

Внутривенно: 2-4 грамма каждые 6-8 часов. Детям 200-400 мг/кг массы тела в сутки, разделив суточную дозу на 3 введения (интервалы между введениями – 8 часов). Растворы для введения готовятся в зависимости от предполагаемой схемы введения: внутривенно струйное введение, внутривенное инфузионное или капельное введение (см. инструкцию).

Побочные действия: аллергические реакции; кожная сыпь, эритема; диарея, псевдомембранозный колит, изменение вкуса, повышение активности ферментов печени, холестатическая желтуха, гепатит; вульвовагинит; головные боли, гипестезия, спутанность сознания, судороги, лейкопения, агранулоцитоз, анемия, панцитопения; нефротоксичность; нарушения электролитного баланса (гипернатриемия, гипокалиемия); тахикардия, тромбофлебит, Фосфомицин проникает через плацентарный барьер, его безопасность при лечении во время беременности не установлена. Фосфомицин может выделяться в грудное молоко.

Полимиксин В

Синонимы: Веллобактин-В®, Сабвиксин

Формы выпуска: лиофилизат для приготовления раствора для инъекций во флаконах по 25 мг (250 000 МЕ) и 50 мг (500 000 МЕ).

Фармакодинамика: циклический полипептидный антибиотик из группы полимиксинов. Оказывает бактерицидное действие, нарушая целостность мембраны бактериальной клетки. Активен в отношении большинства грамотрицательных бактерий: *Pseudomonas aeruginosa, Salmonella spp., Shigella spp., Escherichia coli, Klebsiella spp., Bordetella pertussis, Haemophilus influenzae, Enterobacter spp.*. Умеренно чувствительны *Fusobacterium spp. u Bacteroides spp.*.

Не действует на аэробные и анаэробные кокки *(Staphylococcus spp., Streptococcus spp., Neisseria spp.), Corynebacterium diphtheriae,* большинство штаммов *Proteus spp., Mycobacterium tuberculosis* и грибы.

Устойчивость развивается медленно, но является полностью перекрестной с другими полимиксинами (включая колистин).

Показания для применения:

Тяжелые инфекции, вызванные чувствительными к полимиксину В грамотрицательными микроорганизмами с множественной устойчивостью к другим антибиотикам:

– сепсис;

– менингит (вводится интратекально);

– пневмония;

– генерализованная раневая инфекция.

Дозирование:

вводят внутривенно капельно, внутримышечно (только при невозможности в/в введения) или интратекально.

– внутривенно взрослым: 1,5-2,5 мг/кг/сут за 2 введения с интервалом 12 ч. Максимальная суточная доза – 2,5 мг/кг.

– внутримышечно взрослым: 2,5-3 мг/кг/сут за 3-4 введения (каждые 6-8 ч).

– интратекально (при менингите): взрослым и детям старше 2 лет – 5 мг 1 раз/сут 3-4 дня, затем через день ещё 2 недели после отрицательных посевов СМЖ.

– интратекально детям до 2 лет − 2 мг 1 раз/сут 3-4 дня или по 2,5 мг через день, затем в дозе 2,5 мг через день еще в течение 2 недель после получения отрицательных результатов бактериологических посевов и нормализации концентрации глюкозы в СМЖ;

– внутривенно у детей старше 1 года с нормальной функцией почек суточная доза не отличается от взрослых: 1,5-2,5 мг/кг/сут за 2 введения с интервалом 12 ч. Максимальная суточная доза – 2,5 мг/кг. Детям до 1 года: при необходимости суточная доза может быть увеличена до 4 мг/кг в 2 введения.

–внутримышечно у детей старше 1 года с нормальной функцией почек суточная доза не отличается от дозы у взрослых: 2,5-3 мг/кг за 3-4 введения каждые 6-8 часов. У детей до 1 года с нормальной функцией почек при необходимости суточная доза может быть увеличена до 4 мг/кг, которую делят на 4 введения и вводят с интервалом 6 часов.

– При нарушении функции почек: дозу снижают в зависимости от клиренса креатинина (при КК 21-50 мл/мин – 75-100% дозы, интервал 12 ч; при КК 5-20 мл/мин – 50% дозы, при КК менее 5 – 15% от дозы с интерваломом 12 ч).

Приготовление растворов. Для внутривенного введения взрослым 50 мг препарата растворяют в 300-500 мл 5% раствора декстрозы, вводят капельно со скоростью 60-80 капель/минуту. У детей дозу препарата, предназначенную для внутривенного введения, растворяют в 30-100 мл 5-10% раствора декстрозы.

Для внутримышечного введения: 25 мг препарата растворяют в 1 мл, а 50 мг − в 2 мл 1% раствора прокаина, воды для инъекций или 0,9% раствора натрия хлорида.

Для интратекального введения: 25 мг препарата растворяют в 5 мл, а 50 мг − в 10 мл 0,9% раствора натрия хлорида (концентрация приготовленного раствора 5 мг/мл).

Побочные действия: нефротоксичность (альбуминурия, цилиндрурия, азотемия), нейротоксичность (раздражительность, слабость, сонливость, атаксия, периоральные парестезии, онемение конечностей, нечёткость зрения, угнетение дыхания), аллергические реакции, бронхоспазм, лихорадка, флебит, суперинфекция, псевдомембранозный колит.

Примечания: противопоказан при беременности, миастении, гиперчувствительности к полимиксинам. С осторожностью – при хронической почечной недостаточности, у пожилых (оценка функции почек). Не ре-

комендуется одновременное применение с недеполяризующими миорелаксантами (риск паралича дыхательных мышц), аминогликозидами, амфотерицином В, бацитрацином, ванкомицином, сильными диуретиками (этакриновая кислота, фуросемид). Раствор для инъекций фармацевтически несовместим с ампициллином, хлорамфениколом, цефалоспоринами, тетрациклином, растворами аминокислот, гепарином. Внутримышечные инъекции болезненны, рекомендуется растворять в 1% растворе прокаина (при отсутствии противопоказаний). Применяют только в стационаре.

Колистиметат натрия

Синонимы: Колистимет АФ

Формы выпуска: лиофилизат для приготовления раствора для инъекций, инфузий и ингаляций во флаконах по 1 000 000 МЕ (80 мг).

Фармакодинамика: циклический полипептидный антибиотик из группы полимиксинов. Оказывает бактерицидное действие в отношении грамотрицательных бактерий, нарушая целостность мембраны.

Чувствительные микроорганизмы: *Acinetobacter baumannii, Haemophilus influenzae, Klebsiella spp., Pseudomonas aeruginosa.*

Микроорганизмы с приобретенной резистентностью: *Stenotrophomonas maltophilia, Achromobacter xylosoxidans.*

Резистентные микроорганизмы: *Burkholderia cepacia, Proteus spp., Providencia spp., Serratia spp..*

Перекрестная резистентность существует между колистиметатом натрия (полимиксин Е) и полимиксином В. Резистентность к полимиксинам не предполагает резистентности к другим группам антибиотиков.

Контрольные точки EUCAST (МИК, мг/л): для *Acinetobacter spp. и Enterobacteriaceae* $S \leq 2$, $R > 2$; для *Pseudomonas spp*. $S \leq 4$, $R > 4$.

Показания для применения: тяжелые инфекции, вызванные чувствительными грамотрицательными аэробными бактериями (при ограниченном выборе антибактериальной терапии):

– внутривенное введение – сепсис, пневмония, генерализованная инфекция;

– ингаляционное применение – хронические инфекции дыхательных путей, вызванные *Pseudomonas aeruginosa*, при муковисцидозе.

Дозирование:

Внутривенно (взрослые и подростки):

– пациентам с жизнеугрожающими инфекциями – нагрузочная доза 9 млн МЕ (вводится однократно);

– поддерживающая суточная доза – 9 млн МЕ, разделенная на 2-3 введения. При жизнеугрожающих инфекциях возможны дозы до 12 млн МЕ/сут (безопасность высоких доз ограничена).

– При клиренсе креатинина <50 мл/мин требуется снижение суточной дозы (при КК 30-50 мл/мин – 5,5-7,5 млн МЕ/сут; при КК 10-30 мл/мин – 4,5-5,5 млн МЕ/сут; при КК <10 мл/мин – 3,5 млн МЕ/сут).

– При гемодиализе: в дни без диализа – 2,25 млн МЕ/сут (2,2 – 2,3 млн МЕ/сут), в день диализа – 3 млн МЕ/сут (после сеанса). Рекомендовано введение два раза в сутки.

Дети с массой тела ≤ 40 кг: доза 75000 – 150000 МЕ/кг/сут, разделенная на три введения. Сообщалось о применении доз свыше 150 000 МЕ/кг/сут у детей с муковисцидозом. Данные в отношении применения или величины нагрузочной дозы у детей с жизнеугрожающими инфекциями отсутствуют.

Ингаляционно:

– Взрослые, подростки и дети старше 2 лет: 1-2 млн МЕ 2-3 раза в сутки (макс. 6 млн МЕ/сут).

– Дети от 0 до 2 лет: 0,5-1 млн МЕ 2 раза в сутки (макс. 2 млн МЕ/сут).

Продолжительность санационной терапии при первичной колонизации *P. aeruginosa* – от 3 недель до 3 месяцев; при хронической инфекции – без временных ограничений.

Раствор для ингаляций готовят непосредственно перед применением, используя 0,9% раствор натрия хлорида или воду для инъекций (объем не более 3 мл).

Побочные действия:

При внутривенном введении:

– часто: нефротоксичность (~20% пациентов без муковисцидоза), нейротоксичность (парестезия лица, вертиго, нарушение речи, спутанность сознания, психозы, апноэ) – ~27% пациентов с муковисцидозом;

– возможны: острая почечная недостаточность, реакции гиперчувствительности, лекарственная лихорадка.

При ингаляционном применении:

– очень часто (≥1/10): бронхоспазм, одышка, усиление кашля, усиление образования мокроты, мукозит дыхательных путей, фарингит;

– частота неизвестна: кандидоз полости рта, аллергические реакции (сыпь, зуд, ангионевротический отек), головокружение, парестезии, тошнота, неприятные вкусовые ощущения, острая почечная недостаточность.

Примечания: противопоказан при беременности (проникает через плаценту), в период лактации грудное вскармливание прекращают. С осторожностью при миастении, порфирии, гиповолемии, нарушении функции почек. Первая ингаляция – под наблюдением врача из-за риска бронхоспазма. Усиливает нефро- и нейротоксичность при одновремен-

ном применении с аминогликозидами, цефалоспоринами, циклоспорином, петлевыми диуретиками, недеполяризующими миорелаксантами. Контроль функции почек следует проводить в начале лечения и регулярно во время лечения у всех пациентов. Возможно пролонгирование действия миорелаксантов. Не вводить интратекально и интравентрикулярно. Алкоголь исключен. Применение колистиметата обосновано только при неэффективности или неприемлемости других, более часто назначаемых антибиотиков.

ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ СРЕДСТВА

Нистатин

Формы выпуска: таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 250 000 ЕД (55,5 мг) и 500 000 ЕД (111 мг).

Фармакодинамика: противогрибковое средство из группы полиенов. Связывается со стеролами клеточной мембраны грибов (преимущественно с эргостеролом), повышает проницаемость мембраны, что приводит к лизису клетки.

Действует преимущественно на грибы рода *Candida.*

Чувствительные микроорганизмы: *Candida albicans* и другие виды *Candida (C. parapsilosis, C. tropicalis, C. krusei, C. glabrata и др.).*

Отмечается перекрестная резистентность с амфотерицином В. При одновременном применении с клотримазолом активность последнего снижается.

Фармакокинетика: нистатин плохо всасывается из желудочно-кишечного тракта. Нистатин не обладает кумулятивными свойствами, выводится через кишечник.

Показания для применения (взрослые и дети старше 3 лет): лечение кандидоза слизистых оболочек, кожи и внутренних органов.

Дозирование: внутрь, независимо от приема пищи.

Взрослые:

– по 500 000 ЕД (111 мг) 3-4 раза в сутки или по 250 000 ЕД (55,5 мг) 6-8 раз в сутки;

– при генерализованном кандидозе суточная доза может быть увеличена до 6 000 000 ЕД.

Дети:

– от 3 до 13 лет: по 250 000 ЕД (55,5 мг) 3-4 раза в сутки;

– с 13 лет и старше: по 250 000–500 000 ЕД (55,5-111 мг) 3-4 раза в сутки.

Дети от 0 до 3 лет: эффективность и безопасность не установлены.

Продолжительность лечения: 10-14 дней.

Побочные действия: тошнота, рвота, диарея, кожный зуд, озноб. Очень редко: синдром Стивенса-Джонсона.

Примечания:

– Противопоказан при гиперчувствительности к нистатину, нарушении функции печени, панкреатите, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, беременности.

– С осторожностью применяют при заболеваниях почек, лейкопении.

– При необходимости применения в период лактации грудное вскармливание прекращают.

– Препарат содержит лактозы моногидрат, поэтому не рекомендуется пациентам с непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

– Нет данных о влиянии на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

Флуконазол

Синонимы: Дифлюкан®, Конмик, Флукорус®

Формы выпуска: раствор для инфузий 2 мг/мл (флаконы по 50 мл – 100 мг, 100 мл – 200 мг, 200 мл – 400 мг).

Фармакодинамика: противогрибковое средство из группы триазолов. Ингибирует синтез эргостерола клеточной мембраны грибов.

Чувствительные виды (in vitro и клинически значимые):

Candida albicans, Candida tropicalis, Cryptococcus neoformans, Cryptococcus gattii, Coccidioides immitis, Histoplasma capsulatum, Blastomyces dermatitidis, Paracoccidioides brasiliensis.

Виды с пониженной чувствительностью: *Candida glabrata. Candida parapsilosis*

Природно-резистентные виды: *Candida krusei, Candida auris.*

Пограничные значения EUCAST (МИК, мг/л, для видов Candida):

– *C. albicans, C. dubliniensis, C. parapsilosis, C. tropicalis:* чувствительные ≤ 2, резистентные > 4.

– *C. glabrata:* все штаммы относятся к категории «чувствительный при повышенном воздействии» (МИК ≤ 0,001 – 16 мг/л; >16 – резистентные).

– *C. krusei:* тестирование не рекомендуется (природная резистентность).

Показания для применения (взрослые и дети с 0 лет по соответствующим дозам):

– криптококковый менингит (лечение и профилактика рецидивов);

– кокцидиоидомикоз;

– инвазивный кандидоз (кандидемия, диссеминированный кандидоз);

– кандидоз слизистых оболочек (орофарингеальный, пищевода, кандидурия, хронический атрофический кандидоз, хронический кандидоз кожи и слизистых);

– профилактика кандидозных инфекций у пациентов с длительной нейтропенией (например, при гемобластозах, трансплантации гемопоэтических стволовых клеток).

Дозирование (внутривенно капельно, скорость не более 10 мл/мин):

Взрослые:

– Криптококковый менингит: нагрузочная доза 400 мг в 1-е сутки, затем 200-400 мг/сут, минимум 6-8 недель. В случаях лечения угрожающих жизни инфекций суточную дозу можно увеличить до 800 мг.

– Инвазивный кандидоз: нагрузочная доза 800 мг в 1-е сутки, затем 400 мг/сут. Продолжительность терапии кандидемии – 2 недели после первого отрицательного результата посева крови и исчезновения признаков и симптомов кандидемии.

– Орофарингеальный кандидоз: нагрузочная доза 200-400 мг в 1-е сутки, затем 100-200 мг/сут 7-21 день.

– Кандидоз пищевода: 200-400 мг в 1-е сутки, затем 100-200 мг/сут 14-30 дней.

– Профилактика при нейтропении: 200-400 мг/сут, начинают за несколько дней до ожидаемой нейтропении, продолжают 7 дней после восстановления нейтрофилов >1000/мм³.

Дети:

– Кандидоз слизистых, инвазивный кандидоз, криптококковый менингит: 6-12 мг/кг/сут.

– Профилактика: 3-12 мг/кг/сут.

– Максимальная суточная доза у детей – 400 мг.

Доношенные новорождённые:

– 0-14 дней: та же доза (мг/кг), что у детей, но каждые 72 часа (макс. 12 мг/кг каждые 72 ч).

– 15-27 дней: каждые 48 часов.

Нарушение функции почек (КК):

– КК ≤ 50 мл/мин (без диализа) – 50% от рекомендуемой дозы.

– Гемодиализ – 100% дозы после каждого сеанса. В дни свободные от гемодиализа пациентам следует принимать меньшую дозу препарата, зависящую от величины клиренса креатинина.

Побочные действия:

– часто (≥1/100 – <1/10): головная боль, боль в животе, диарея, тошнота, рвота, повышение АЛТ/АСТ/ЩФ, кожная сыпь;

– нечасто: анемия, снижение аппетита, сонливость, бессонница, судороги, парестезия, головокружение, диспепсия, запор, холестаз, желтуха, лекарственная сыпь, крапивница, миалгия, повышенная утомляемость;

– редко: агранулоцитоз, лейкопения, тромбоцитопения, анафилаксия, гипертриглицеридемия, гипокалиемия, тремор, удлинение интервала QT, полиморфная желудочковая тахикардия, печёночная недостаточность, гепатоцеллюлярный некроз, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, DRESS-синдром, ангионевротический отёк, алопеция.

Примечания:

– Противопоказан при одновременном приёме терфенадина (дозы флуконазола ≥400 мг/сут), цизаприда, астемизола, пимозида, хинидина, эритромицина (риск фатальных нарушений ритма).

– С осторожностью при заболеваниях печени, почек, проаритмических состояниях, гипокалиемии.

– При появлении сыпи у пациента с поверхностной грибковой инфекцией препарат отменяют; при инвазивной – тщательное наблюдение, при буллёзных изменениях – отмена.

– Флуконазол – умеренный ингибитор CYP2C9 и CYP3A4, сильный ингибитор CYP2C19. Требуется коррекция доз варфарина, фенитоина, циклоспорина, такролимуса, сиролимуса, статинов, производных сульфонилмочевины, НПВС, метадона, алфентанила, бензодиазепинов короткого действия и др.

– При беременности в стандартных дозах – только по крайней необходимости; высокие дозы (400-800 мг/сут) и длительные курсы противопоказаны, кроме угрожающих жизни инфекций.

– При лактации после однократной дозы 150 мг кормление грудью возможно, при многократном приёме – не рекомендуется.

– Содержит натрий (в максимальной суточной дозе до 71% от рекомендованного ВОЗ суточного потребления).

– Не смешивать с другими препаратами в одной инфузионной системе (кроме совместимых растворов: декстроза 20%, раствор Рингера, Хартманна, калия хлорид с декстрозой, натрия бикарбонат 4,2%, аминофузин, натрия хлорид 0,9%).

Микафунгин

Синонимы: Микамин®

Формы выпуска: лиофилизат для приготовления раствора для инфузий по 50 и 100 мг во флаконах.

Фармакодинамика: производное эхинокандина. Механизм действия связан с ингибированием синтеза 1,3-β-D-глюкана, являющего-

ся компонентом клеточной стенки гриба и не содержащегося в клетках млекопитающих.

Показана активность микафунгина на моделях кандидоза слизистых оболочек и диссеминированного кандидоза.

Показания для применения: лечение инвазивного кандидоза; лечение кандидоза пищевода; профилактика кандидоза у пациентов после аллогенной трансплантации кроветворных стволовых клеток или больных, у которых предполагается нейтропения в течение 10 и более дней.

Дети, в том числе новорожденные, и подростки младше 16 лет: лечение инвазивного кандидоза; профилактика кандидоза у пациентов после аллогенной трансплантации кроветворных стволовых клеток или больных, у которых предполагается нейтропения (количество нейтрофилов <500/мкл) в течение 10 и более дней.

Дозирование: применяют внутривенно в виде инфузии. Для лечения эзофагеального кандидоза – 150 мг в сутки. Для профилактики кандидоза у пациентов после пересадки гемопоэтических стволовых клеток применяют 50 мг в сутки. Длительность применения устанавливается индивидуально.

Побочные действия: возможны аллергические реакции: сыпь, зуд, отек лица, покраснение лица, повышение температуры тела. Могут быть тошнота, боли в животе, рвота, ухудшение аппетита, запор, головная боль, головокружение, сонливость, делирий. Возможны изменения лабораторных показателей: гипербилирубинемия, повышение активности ЩФ, АСТ, АЛТ, ЛДГ, гипокалиемия, гипофосфатемия, гипомагниемия, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, анемия, лимфопения, эозинофилия.

Каспофунгин

Синонимы: Кансидас®

Формы выпуска: лиофилизат для приготовления раствора для инфузий по 50 мг во флаконе.

Фармакодинамика: полусинтетическое липопептидное соединение из группы эхинокандинов. Активен в отношении различных патогенных грибов рода *Aspergillus* и *Candida* (включая *Candida albicans, Candida glabrata, Candida krusei, Candida tropicalis* и др.). Каспофунгин активен в отношении штаммов грибов *Candida*, резистентных к флуконазолу и амфотерицину В. Устойчивости к препарату у больных с инвазивным аспергиллезом не отмечается.

Показания для применения: инвазивный аспергиллез (у пациентов, рефрактерных к другой терапии или не переносящих ее); инвазив-

ный кандидоз (в т.ч. кандидемия) у пациентов с нейтропенией и без нее; эзофагеальный и орофарингеальный кандидоз; эмпирическая терапия у пациентов с фебрильной нейтропенией при подозрении на грибковую инфекцию.

Дозирование: при инвазивном аспергиллезе и инвазивном кандидозе в 1-й день терапии вводят разовую нагрузочную дозу 70 мг, во 2-й и последующие дни лечения суточная доза составляет 50 мг в сутки. При эзофагеальном и орофарингеальном кандидозе суточная доза составляет 50 мг в сутки во все дни лечения.

Детям (от 3 месяцев до 17 лет) препарат вводится в виде инфузии, доза препарата рассчитывается с учетом площади поверхности тела пациента. Для всех показаний в первый день вводится разовая нагрузочная доза 70 мг/м^2 (не более 70 мг), в последующие дни – 50 мг/м^2 в сутки (не более 70 мг).

Побочные действия: сыпь, зуд, лихорадка, головная боль, тошнота, диарея, рвота, боль в животе, тахикардия, одышка, флебит/тромбофлебит, периферические отеки. Изменение лабораторных показателей: повышение в сыворотке крови активности АСТ, АЛТ, ЩФ, прямого и общего билирубина, гипоальбуминемия, гипопротеинемия, гипокалиемия, гипонатриемия, гипомагниемия, гипокальциемия, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, эозинофилия, снижение гемоглобина и гематокрита, увеличение частичного тромбопластинового и протромбинового времени, протеинурия, лейкоцитурия, микрогематурия, повышение в сыворотке крови концентрации креатинина; редко гиперкальциемия.

Анидулафунгин

Синонимы: Эраксис®

Формы выпуска: лиофилизат для приготовления раствора для инфузий по 100 мг во флаконе.

Полусинтетическое липопептидное соединение (эхинокандин), синтезированное из продукта ферментации *Aspergillus nidulans*. Анидулафунгин обладает фунгицидной активностью в отношении *Candida spp.*, а также подавляет клеточный рост *Aspergillus fumigatus*.

Показания для применения: инвазивный кандидоз, включая кандидемию; кандидоз пищевода.

Дозирование: при инвазивном кандидозе, включая кандидемию, в первые сутки препарат вводят однократно в дозе 200 мг, далее в дозе 100 мг в сутки. При кандидозе пищевода в первые сутки препарат вводят однократно в дозе 100 мг, далее в дозе 50 мг в сутки.

Продолжительность лечения зависит от клинического ответа пациента и составляет не менее 14 дней.

Побочные действия: реакции на введение препарата в виде сыпи, крапивницы, приливов, зуда, одышки и гипотензии могут быть минимизированы при соблюдении скорости введения, не превышающей 1,1 мг/мин. Возможны головная боль, покраснение лица, диарея, судороги, боль в глазах, нарушение зрения, бронхоспазм, боли в животе, тошнота, рвота, недержание кала, запор, боль в спине. Нарушения ритма сердца: мерцательная аритмия, синусовая аритмия, желудочковая экстрасистолия, блокада ножки пучка Гиса, удлинение интервала QT. Возможны изменения лабораторных показателей: тромбоцитопения, коагулопатия, гиперкалиемия, гипокалиемия, гипомагниемия, повышение уровней АЛТ, АСТ, ГГТ, ЩФ, увеличение билирубина, креатинина, гипергликемия, гиперкальциемия, гипернатриемия. Редко – фунгемия, кандидоз, колит ассоциированный с *Clostridium difficile*. Опыт клинического использования анидулафунгина показал, что нежелательные побочные реакции были слабыми или умеренными и редко вели к отмене препарата.

Вориконазол

Синонимы: Вифенд®, Ворикоз, Вориконазол Канон.

Формы выпуска: лиофилизат для приготовления раствора для инфузий по 200 мг во флаконе (Вифенд®), таблетки, покрытые оболочкой, по 200 мг.

Фармакодинамика: вориконазол блокирует деметилирование 14α-стерола, опосредованного цитохромом Р450 и нарушает синтез эргостерола. Спектр активности вориконазола: *Aspergillus spp.* (*A. fumigatus, A. flavus, A. terreus, A. niger*), *Candida spp.* (включая штаммы *C. albicans, C. krusei, C. glabrata, C. para-psilosis u C. tropicalis), Fusarium spp.* и др.

Фармакокинетика.

Фармакокинетические свойства вориконазола сходны при пероральном приеме и в/в введении. Вориконазол быстро и практически полностью всасывается после приема внутрь; C_{max} достигается через 1–2 ч после приема. Биодоступность вориконазола при приеме внутрь составляет 96%. Вориконазол хорошо проникает в ткани. Связывание с белками плазмы составляет 58%. Биотрансоформация осуществляется при участии – CYP2C19, CYP2C9 и CYP3A4. При этом наибольшее значение имеет CYP2C19. Следует учитывать, что CYP2C19 поскольку проявляет генетический полиморфизм, в связи с чем возможны значительные индивидуальные особенности фармакокинетики препарата. Основным метаболитом вориконазола является N-оксид, который обладает минимальной противогрибковой активностью и не вносит вклад в общий эффект вориконазола. Соответственно вориконазол выводится путем метаболизма в печени, менее 2% выводится в неизмененном виде с мочой.

Показания для применения: инвазивный аспергиллез; тяжелые инвазивные формы кандидозных инфекций (включая *Candida krusei*), устойчивые к флуконазолу; кандидоз пищевода, вызванный *Candida albicans*, у больных с иммунодефицитом; тяжелые грибковые инфекции, вызванные *Scedosporium spp.* и *Fusarium spp*.; профилактика «прорывных» грибковых инфекций у лихорадящих больных группы высокого риска (в т.ч. после пересадки костного мозга, на фоне рецидива лейкоза).

Дозирование: внутрь, за 1 ч до или спустя 1 ч после еды. Внутрь, взрослым и детям старше 12 лет, массой тела не менее 40 кг: насыщающая доза 400 мг каждые 12 ч, поддерживающая – 200 мг каждые 12 ч; при массе тела менее 40 кг: насыщающая доза – 200 мг каждые 12 ч, поддерживающая – 100 мг каждые 12 ч.

В/в, насыщающая доза – 6 мг/кг каждые 12 ч, поддерживающая доза (после первых 24 ч) – 3–4 мг/кг каждые 12 ч (в зависимости от показаний). В/в инфузия со скоростью не более 3 мг/кг/ч в течение 1–3 ч.

Побочные действия: наиболее часто зрительные нарушения, лихорадка, сыпь, рвота, тошнота, диарея, головная боль, сепсис, периферические отеки, боль в животе, респираторные нарушения, повышение уровня печеночных ферментов, фотосенсибилизация кожи, аллергические реакции. При в/в введении возможны псевдоаллергические реакции (гиперемия лица, лихорадка, потливость, тахикардия, одышка, обморочное состояние, тошнота, зуд и сыпь

Примечания: ингибиторы и индукторы CYP2C19, CYP2C9 и CYP3A4 могут изменять фармакокинетику вориконазола. Уровни вориконазола в крови снижаются (из-за индукции ферментов печени) при одновременном применении с рифампицином, ритонавиром, фенобарбиталом, карбамазепином, эфавирензом. Напротив, омепразол – ингибитор ферментов печени, повышает концентрацию вориконазола в крови.

Поскольку вориконазол является ингибитором ферментов печени, он может вызывать кумуляцию ряда лекарственных средств: терфенадин, цизаприд, алкалоиды спорыньи, сиролимус, циклоспорин, такролимус, глипизид, статины, преднизолон, омепразол.

Изавуконазол

Синонимы: Креземба®

Формы выпуска: лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий по 200 мг во флаконах.

Фармакодинамика: Изавуконазол блокирует синтеза эргостерола, главного компонента клеточной мембраны грибов, вследствие чего нарушается структура и функция клеточной мембраны гриба.

Показания для использования: инвазивный аспергиллез у взрослых; мукормикоз у взрослых пациентов, для которых неприемлемо применение амфотерицина В.

Дозирование: применение начинают с введения приготовленного раствора в насыщающей дозе внутривенно в течение первых 48 часов по 200 мг каждые 8 часов 6 раз. Затем вводится поддерживающая доза 200 мг один раз в сутки (после введения последней насыщающей дозы через 12-24 часа).

Побочные действия: лейкопения, тромбоцитопения, анемия, панцитопения; гипокалиемия, гипомагниемия (редко), гипогликемия, гипоальбуминемия; бред, депрессия, бессонница, головная боль, сонливость, судороги, головокружение, парестезия, энцефалопатия, периферическая нейропатия, дисгевзия; фибрилляция предсердий, трепетание предсердий, тахикардия, брадикардия, уменьшение интервала QT на ЭКГ, наджелудочковая тахикардия, желудочковая экстрасистолия, наджелудочковая экстрасистолия; сосудистый коллапс, гипотензия, тромбофлебит; одышка, острая дыхательная недостаточность, бронхоспазм, тахипноэ, кровохарканье, носовое кровотечение; рвота, диарея, повышение АЛТ, АСТ, гепатомегалия, гепатит; почечная недостаточность; лекарственная сыпь, кожный зуд, петехии, алопеция, дерматит.

Примечания: одновременное применение изавуконазола и кетоконазола противопоказано, поскольку может существенно повысить концентрацию изавуконазола в плазме крови. В случае совместного применения с сильным ингибитором CYP3A4 лопинавиром/ритонавиром отмечено выраженное усиление действия изавуконазола. Для других сильных ингибиторов изофермента CYP3A4, таких как кларитромицин, индинавир и саквинавир, может ожидаться менее выраженный эффект, исходя из их относительной активности. Одновременный прием изавуконазола и сильных индукторов CYP3A4/5, таких как рифампицин, рифабутин, карбамазепин, барбитураты длительного действия (например, фенобарбитал), фенитоин, экстракт зверобоя продырявленного, или умеренных индукторов CYP3A4/5, таких как эфавиренз, нафциллин и этравирин, противопоказан, поскольку эти ЛС могут значимо снижать концентрацию изавуконазола в плазме крови.

ИНТЕРНЕТ-РЕСУРСЫ ПО АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКОГО ВРАЧА:

https://www.antibiotic.ru/
https://antimicrob.net/

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА:

1. Андреева Е.М., Захарова А.В., Изотова А.А., Крюкова Н.О., Михайлова Л.В. и др. Структура возбудителей внебольничных инфекций мочевыводящих путей в Российской Федерации в 2022-2024 ГГ.: данные исследования RESOURCE-2. *Урология*. 2025;(5):5-17.

2. Багненко С.Ф., Горобец Е.С., Гусаров В.Г., Дехнич А.В., Дибиров М.Д. и др. Клинические рекомендации «Сепсис (у взрослых)». *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2025;22(1):80-109

3. Батурин В.А., Царукян А.А., Куницина Е.А., Щетинин Е.В., Фишер В.В., Волков Е.В. Применение экспресс-методов для диагностики инвазивных микозов и для оценки эффективности противогрибковой терапии. *Главврач*. 2025;(3):57-61.

4. Батурин В.А., Щетинин Е.В., Фишер В.В., Куницина Е.А., Батурина М.В. и др. Бюллетень антибиотикорезистентности в медицинских организациях г. Ставрополя. Учебно-методическое пособие. Ставрополь, 2022 – 72 с.

5. Батурин В.А., Малыхин Ф.Т., Щетинин Е.В. Состав микроорганизмов, выделяемых из мокроты у больных с инфекциями нижних дыхательных путей, и их чувствительность к антибактериальным средствам в зависимости от возраста пациентов, диагноза и предшествующего лечения. *Профилактическая и клиническая медицина*. 2012;(2):48-51.

6. Белобородов В.Б., Голощапов О.В., Гусаров В.Г., Дехнич А.В., Замятин М.Н. и др. Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными микроорганизмами» (обновление 2024 года). *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2025;22(2):149-189

7. Болатчиев А.Д. Особенности антибиотикорезистентности в Ставропольском крае. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2025;20(3):286-292.

8. Внебольничная пневмония у взрослых. Клинические рекомендации. Российское респираторное общество. МАКМАХ. 2024.

9. Гилберт Д.Н. Сэнфордский справочник: антимикробная терапия. М.: Эксмо, 2009. – 288 с.

10. Диагностика и лечение микозов в отделениях реанимации и интенсивной терапии: Российские рекомендации / Отв. ред. Н.Н. Климко. – 2-е изд. доп. и перераб. М.: Фармтек, 2015. – 96 с.

11. Заплатников А.Л., Майкова И.Д., Леписева И.В. Респираторный микоплазмоз в практике врача-педиатра, Медицинский Совет, 2016, № 1, С. 157-161.

12. Иванчик Н.В., Чагарян А.Н., Сухорукова М.В. и др. Антибиотикорезистентность клинических штаммов *Streptococcus pneumoniae* в России: результаты многоцентрового эпидемического исследования «ПеГАС 2014-2017». Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2019. – Т. 21. – № 3. – с. 230-237.

13. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых / Чучалин А. Г., Синопальников А. И., Козлов Р.С. и др. // Российское респираторное общество (РРО), Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ), 2014. – 82 с.

14. Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия / Козлов С.Н., Козлов Р.С. – Москва: Медицинское информационное агентство, 2017 – 398 с.

15. Кошкарина Е. А., Квашнина Д. В., Широкова И. Ю. Клинико-эпидемиологические и иммунологические характеристики микоплазменных пневмоний (аналитический обзор). МедиАльЖурнал, 2019, 23, № 1, с. 7-18.

16. Ларин Е.С., Рачина С.А., Федина Л.В., Зайналабидова Х.Г., Агеевец В.А. и др. Инфекции, вызванные гипервирулентными изолятами *Klebsiella pneumoniae*: актуальность проблемы. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2025;27(3):289-303.

17. Методические рекомендации. «Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными микроорганизмами» Российская некоммерческая общественная организация «Ассоциация анестезиологов-реаниматологов», Межрегиональная общественная организация «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов», Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ). 2019. – 58 с.

18. Нозокомиальная пневмония у взрослых. Российские национальные рекомендации. М. – 2009. – 90 с.

19. Об изменениях в педиатрическом разделе Российских практических рекомендаций по выбору антибиотиков у детей при инфекциях верхних и нижних дыхательных путей в амбулаторной практике. *Consilium Medicum. Педиатрия*. 2016;(2):6–9.

20. Перепанова Т.С., Козлов Р.С., Пушкарь Д.Ю., Аполихин О.И., Каприн А.Д. Обновленные международные руководства по диагностике и ведению пациентов с мочевой инфекцией. Аналитический обзор. *Урология*. 2025;(6):164-172.

21. Петров В.И., Сычев Д.А., Хохлов А.Л., Ардентова Н.Н., Афанасьев В.В. и др. Клиническая фармакология. Национальное руководство / (2-е издание, переработанное и дополненное). М.: ГЭОТАР-Медиа. 2024. – 816 с.

22. Подсвирова И.А., Батурин В.А., Алиева Е.В. Микробиологический мониторинг за возбудителями нозокомиальных инфекций в отделениях реанимации и интенсивной терапии. *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2012;(3):77-79.

23. Попов Д. А. Сравнительная характеристика современных методов определения продукции карбапенемаз. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2019;21(2):125-133.

24. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии /под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова/ – Смоленск: МАК-МАХ. 2007. – 464 с.

25. Принципы организации мониторинга устойчивости ведущих возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, к антимикробным препаратам в лечебно-профилактических медицинских организациях здравоохранения. Федеральные клинические рекомендации. – М., 2014. – 37 с.

26. 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.: Издательство «Перо», 2018. – 156 с.

27. Профилактика инфекций области хирургического вмешательства. Клинические рекомендации. – Н. Новгород: Изд-во «Ремедиум Приволжье», 2018 – 72 с.

28. Профилактика стрептококковой (группы А) инфекции. Федеральные клинические рекомендации. – М., 2013. – 43 с.

29. Рецептурный справочник врача-терапевта участкового: учеб. пособие / В.А. Батурин, Н.В. Агранович, Г.П. Никулина, А.А. Царукян, М.В. Батурина и др. – Ставрополь: Изд-во СтГМУ, 2019. – 236 с.

30. Рецептурный справочник врача-педиатра участкового: учебн. пособие / В.А. Батурин. И.И. Ольшанская, А.А. Царукян, М.В. Батурина, Л.Я. Климов и др. – Ставрополь.: Изд-во СтГМУ, 2020. – 152 с.

31. Стародубов В.И., Береговых В.В., Акимкин В.Г., Козлов Р.С., Тутельян А.В. и др. Антибиотикорезистентность – важнейший вызов России: научные и практические аспекты, пути решения. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2024;79(6):539-550.

32. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Евразийские клинические рекомендации / под ред. С. В. Яковлева, С. В. Сидоренко, В. В. Рафальского, Т. В. Спичак. М.: Издательство «Пре100 Принт», 2016. – 144 с.

33. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Вып. XIV. / под ред. А.Г.Чучалина, В.В.Яснецова/- М.: «Эхо», 2017. – 996 с.

34. Хронический пиелонефрит у взрослых. Клинические рекомендации. Российское общество урологов. – 2016. – 32 с.

35. Чучалин А. Г., Синопальников А. И., Козлов Р. С., Тюрин И. Е. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению, профилактике. Пособие для врачей – М., 2010.

36. Яковлев С.В., Суворова М.П., Быков А.О. Инфекции, вызванные карбапенеморезистентными энтеробактериями: эпидемиология, клиническое значение и возможности оптимизации антибактериальной терапии. *Антибиотики и химиотерапия*. 2020;65(5-6):8-36.

ДЛЯ ЗАМЕТОК

ДЛЯ ЗАМЕТОК

Авторский коллектив:

Батурин Владимир Александрович,
Куницина Елена Алексеевна,
Батаева Анаит Сергеевна,
Халаева Екатерина Александровна,
Царукян Анна Акоповна,
Ольшанская Ирина Ивановна,
Болатчиев Альберт Добаевич,
Подсвирова Ирина Александровна,
Садовая Анна Сергеевна,
Деньгина Анжелика Валерьевна,
Фишер Василий Владимирович,
Щетинин Евгений Вячеславович,
Афанасьев Николай Евгеньевич,
Волков Евгений Владимирович,
Муравьева Алла Анатольевна,
Батурина Мария Владимировна.

Учебное пособие

МОНИТОРИНГ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ СТАВРОПОЛЯ

Компьютерная верстка *С.М. Огнещиковой*

Подписано в печать 09.07.2026 г.
Формат 60x84 $^{1}/_{16}$. Усл. п. л. 5,12.
Бумага офсетная. Печать офсетная.
Тираж 75 экз. Заказ № 297.

Отпечатано в типографии
Ставропольского государственного медицинского университета,
355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310