

критерием при выборе оптимального дозирования. Настоящее исследование нацелено на выработку дополнительного ФК/ФД подхода при назначении азтреонама/авибактама применительно ко многим клиническим штаммам Enterobacteriaceae. Исследовали 6 клинических штаммов энтеробактерий, экспрессирующих МБЛ и бета-лактамазы расширенного спектра, на *in vitro* модели инфекции с использованием диализных мембран (HFIM) при различных режимах дозирования, имитирующих ФК азтреонама/авибактама у человека. Результаты, полученные для 2 штаммов, были проверены на *in vivo* модельной инфекции бедра нейтрогенических мышей. Значения МПК комбинации у штаммов варьировало в пределах 0,125–8 мг/л. При инфузии с постоянной концентрацией авибактама, равной 4 мг/л, индекс ФК/ФД для азтреонама был выражен как % $fT > MIC$. При использовании фиксированной дозы азтреонама эффективность авибактама лучше всего коррелировала с величиной (%) времени превышения критической пороговой концентрации, равной 2–2,5 мг/л. Эти результаты хорошо соотносились с эффективностью, наблюдаемой на модельной инфекции бедра у мыши, и подтверждали в условиях *in vivo* значение ФК/ФД, полученное в опытах *in vitro*. Судя по оценке значений ФК/ФД азтреонама/авибактама, полученных на *in vitro* модельной инфекции (HFIM), допустимо применение единого подхода для штаммов с широким кругом значений МПК. Данный дополнительный подход можно легко применить для прогнозирования эффективных клинических доз комбинаций бета-лактамов с ингибиторами бета-лактамаз.

* AstraZeneca Infection Innovative Medicines, 35 Gatehouse Drive, Waltham, MA 02451, USA.

ЦЕФТОЛОЗАН/ТАЗОБАКТАМ И ЦЕФТАЗИДИМ/АВИБАКТАМ: ДВЕ НОВЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ КОМБИНАЦИИ БЕТА-ЛАКТАМА И ИНГИБИТОРА БЕТА-ЛАКТАМАЗ ПРИ ИНФЕКЦИЯХ, ВЫЗВАННЫХ УСТОЙЧИВЫМИ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫМИ БАКТЕРИЯМИ. ОБЗОР.

CEFTOLOZANE/TAZOBACTAM AND CEFTAZIDIME/AVIBACTAM: TWO NOVEL β -LACTAM/ β -LACTAMASE INHIBITOR COMBINATION AGENTS FOR THE TREATMENT OF RESISTANT GRAM-NEGATIVE BACTERIAL INFECTIONS/ J.L. LISCIО, M. V. MAHONEY, E. B. HIRSCH*// INTERNATIONAL JOURNAL OF ANTIMICROBIAL AGENTS 2015, 46: 3: 266–271.

Рост числа устойчивых грамотрицательных бактерий является основным тревожным фактором, приводящим к трудностям лечения инфекций, обусловленных мультирезистентными бактериями.

Две недавно предложенные антибиотические комбинации могут быть эффективными при лечении подобных инфекций: нового цефалоспоринона цефтолозана с известным ингибитором бета-лактамаз (ИБЛ) тазобактамом и нового ИБЛ авибактама с зарекомендовавшим себя цефалоспорином цефтазидимом. Обе комбинации антибиотика с ИБЛ оставались активными *in vitro* в отношении устойчивых грамотрицательных патогенов, включая Enterobacteriaceae и *Pseudomonas aeruginosa*. Примечательно, что цефтазидим/авибактам продемонстрировал устойчивую активность в отношении продуцентов карбапенемазы *Klebsiella pneumoniae* (КРС). Обе комбинации рекомендованы к назначению при осложнённых инфекциях мочевого тракта и интраабдоминальных (с метронидазолом) инфекциях и находятся на III фазе испытаний при вентиляторно-ассоциированной и внутрибольничной пневмонии. Обзор охватывает последние данные о спектре активности комбинаций и клинических испытаниях, ставших основанием для их одобрения FDA (US Food and Drug Administration). Оба препарата хорошо переносятся больными и перспективны при инфекциях, обусловленных мультирезистентными грамотрицательными патогенами.

* Department of Pharmacy and Health Systems Sciences, Northeastern University, 360, Huntington Avenue, R218TF, Boston, MA02115, USA.

СИНЕРГИДНЫЙ БАКТЕРИЦИДНЫЙ ЭФФЕКТ КОМБИНАЦИИ ДВУХ «СТАРЫХ» АНТИБИОТИКОВ ПОЛИМИКСИНА В И ХЛОРАМФЕНИКОЛА В ОТНОШЕНИИ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОЙ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*, ПРОДУЦИРУЮЩЕЙ NDM.

SYNERGISTIC KILLING OF NDM-PRODUCING MDR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* BY TWO 'OLD' ANTIBIOTICS—POLYMYXIN B AND CHLORAMPHENICOL / N. A. RAHIM, S.-E. CHEAN, M. D. JOHNSON, H. YU, H. E. SIDJABAT, J. BOYCE, M. S. BUTLER, M. A. COOPER, J. FU, D. L. PATERSON, R. L. NATION, P. J. BERGEN, T. VELKOV, J. LI*// JOURNAL OF ANTIMICROBIAL CHEMOTHERAPY 2015; 70: 9: 2589–2597.

Комбинированная терапия — очень важная альтернатива в борьбе с грамотрицательными мультирезистентными возбудителями. В настоящем исследовании системно была изучена бактерицидность и возникновение устойчивости к полимиксину В при использовании комбинации полимиксина В и хлорамфеникола в отношении 4 мультирезистентных (MDR) штаммов *Klebsiella pneumoniae*, продуцирующих нью-делийскую металло-бета-лактамазу (NDM). Присутствие генов, обуславливающих устойчивость к хлорамфе-