

Современные тенденции антибиотикорезистентности грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций в Ростовской области

*О. Ю. КУЦЕВАЛОВА, О. И. КИТ, Н. И. ПАНОВА, Д. А. РОЗЕНКО, С. В. ЯКУБЕНКО, Ю. А. ГЕВОРКЯН, Д. А. ХАРАГЕЗОВ, Д. В. МАРТЫНОВ, В. Н. МАЛЫГИН, А. Ю. ХИНДИКАЙНЕН, Г. В. ЯНКОВСКАЯ, О. А. ЕГОРОВА, М. Ю. КАМИНСКИЙ, Д. И. МИРОШНИЧЕНКО

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, Ростов-на-Дону

Current Trends in Antibiotic Resistance of Gram-Negative Pathogens of Nosocomial Infections in the Rostov Region

*O. YU. KUTSEVALOVA, O. I. KIT, N. I. PANOVA, D. A. ROZENKO, S. V. YAKUBENKO, YU. A. GEVORKYAN, D. A. KHARAGEZOV, D. V. MARTYNOV, V. N. MALYGIN, A. YU. KHINDIKAYNEN, G. V. YANKOVSKAYA, O. A. YEGOROVA, M. YU. KAMINSKIY, D. I. MIROSHNICHENKO

Rostov Research Institute of Oncology, Rostov-on-Don

С каждым годом проблема резистентности бактериальных возбудителей инфекций различной локализации становится всё более значимой для врачей разных специальностей. Особенно это касается клиницистов, работающих в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Ежедневно приходится сталкиваться с проблемой лечения инфекций, прежде всего связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), у пациентов с тяжёлой сопутствующей патологией, когда своевременная диагностика и адекватная эмпирическая антибактериальная терапия играют ключевую роль для спасения жизни больного. Перечень «проблемных» возбудителей постоянно расширяется. Наряду с хорошо известными врачам, «традиционными» возбудителями нозокомиальных инфекций, таких как *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, возросло значение других резистентных микроорганизмов из семейства Enterobacteriaceae (продуцентов β -лактамаз расширенного спектра действия — БЛРС), неферментирующих бактерий (в частности, *Acinetobacter* spp.), а также микроскопических грибов.

Ключевые слова: антибиотики, нозокомиальные инфекции, резистентность, устойчивость, внутрибольничные, β -лактамазы, энтеробактерии, карбапенемы, мониторинг, возбудители инфекций.

Every year the problem of resistance of bacterial pathogens of infections in various localizations is becoming increasingly important for doctors of different specialties. This is especially true for clinicians working in the intensive care unit (ICU). Every day we have to deal with the problem of treating infections, primarily related to the provision of medical care (HAI), in patients with severe comorbidities, when timely diagnosis and adequate empirical antibiotic therapy play a key role in saving the patient's life. The list of «problematic» pathogens is constantly expanding. In addition to «traditional» pathogens of nosocomial infections well known to physicians such as *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Staphylococcus aureus*, the importance of other resistant microorganisms of the Enterobacteriaceae family (producers of β -lactamase extended spectrum — ESBL), non-fermenting bacteria (*Acinetobacter* spp., in particular), as well as microscopic fungi has increased.

Keywords: antibiotics, nosocomial infections, resistance, nosocomial, β -lactamase, enterobacteria, carbapenems, monitoring, infectious agents.

Введение

На сегодняшний день инфекции, вызванные аэробными грамотрицательными возбудителями, составляют наибольшую проблему для российских стационаров, в частности, ОРИТ. Большое внимание исследователей уделяется проблеме гнойной хирургической инфекции мягких тканей в связи с ростом гнойно-воспалительных заболе-

ваний и послеоперационных гнойных осложнений. Именно при этих инфекциях наблюдаются наибольшие сложности в выборе адекватного режима антибиотикотерапии, так как для этих возбудителей характерны как множественные и сложные механизмы резистентности, так и формирование полирезистентности в процессе проведения антибиотикотерапии [1–7].

Важное значение в лечении и профилактике инфекционных заболеваний принадлежит химиотерапии и химиопрофилактике, эффективность которых в значительной степени зависит от чувст-

© Коллектив авторов, 2018

Адрес для корреспонденции: 344037, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, 63. Ростовский НИ онкологический институт

вительности микроорганизмов к антимикробным препаратам. На протяжении последних лет во всем мире отмечается значительный рост устойчивости инфекционных заболеваний к антимикробным препаратам, что препятствует эффективной антибиотикотерапии. Знание основных тенденций резистентности наиболее важных возбудителей госпитальных инфекций необходимо при выборе антибиотика для конкретного больного, а также при разработке программ эмпирической антибактериальной терапии в стационаре.

На сегодня актуальной проблемой является устойчивость бактерий к бета-лактамам антибиотикам, в частности к карбапенемам. Крайне широкое распространение бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) привело к резкому снижению клинического значения цефалоспоринов III–IV поколений. В сложившейся ситуации единственными надёжными средствами антибактериальной терапии долгое время были карбапенемы, но ситуация с резистентностью к ним принципиально изменилась после появления ферментов карбапенемаз. Примечательно, что бактерии семейства Enterobacteriaceae, вырабатывающие БЛРС, часто имеют гены резистентности к антимикробным препаратам (АМП) других классов (аминогликозидам, фторхинолонам, котримоксазолу), это подтверждается данными о высокой частоте ассоциированной резистентности у БЛРС-продуцирующих энтеробактерий.

Штаммы синегнойной палочки и ацинетобактеров, в дополнение к природной резистентности к большинству пенициллинов и цефалоспоринов, способны быстро приобретать резистентность к АМП различных классов, за счёт модификации мишени, снижения проницаемости внешних структур, эффлюкса, инактивации, хромосомных мутаций [8–16].

Глобальный рост устойчивости к карбапенемам и распространение БЛРС в настоящее время является одной из наиболее значимых проблем в клинической практике и химиотерапии инфекций. Проблема усугубляется тем, что некоторые полирезистентные бактерии (прежде всего энтеробактерии, продуцирующие БЛРС и карбапенемазы) стали распространяться во внебольничную среду и становиться причиной внебольничных инфекций, что затрудняет проведение ранней адекватной антибактериальной терапии. В последние годы отмечена устойчивая тенденция к снижению числа появляющихся на рынке новых АМП, преодолевающих антибиотикорезистентность. Перспективы разработки принципиально новых антибиотиков для лечения нозокомиальных инфекций выглядят удручающе. Но все же, на сегодняшний день единичные препараты находятся в разработке и ожидаемые в ближайшем будущем.

Цель исследования — анализ распространенности и антибиотикорезистентности грамотрицательных возбудителей инфекционных осложнений у госпитализированных пациентов из стационаров города Ростова-на-Дону.

Материал и методы

В исследование включены 1044 изолята, собранные в рамках централизованного обследования пациентов из 8 лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) г. Ростова-на-Дону. Выделение бактериальных изолятов проводили традиционным микробиологическим методом. Идентификацию штаммов и определение чувствительности к антимикробным препаратам определяли на автоматическом анализаторе Vitek 2 (BioMérieux, Франция).

Категории чувствительности изолятов ко всем препаратам определяли в соответствии с Российскими клиническими рекомендациями «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам», Версия 2015-02 [17]. Для контроля качества определения чувствительности использовали штаммы: *E.coli* ATCC 25922, *E.coli* ATCC 35218 и *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 и *Klebsiella pneumoniae* ATCC®700603.

Для выявления продукции БЛРС использовали метод двойных дисков [18].

Результаты исследования

По нашим данным, в этиологии заболеваний, связанных с оказанием медицинской помощи ведущее место занимают грамотрицательные бактерии — 63,4%. По частоте встречаемости 36,6% приходится на долю микроскопических грибов, в частности, грибов рода *Candida* и грамположительные микроорганизмы (рис. 1).

Частота встречаемости неферментирующих бактерий составила 33,0% (346 штаммов), из которых наибольший удельный вес имели штаммы *P.aeruginosa* (16,1%) и *Acinetobacter* spp. (17,0%). Микроорганизмы из семейства Enterobacteriaceae составили 30,3% (316 штаммов). Из их числа ведущими патогенами при различных формах внутрибольничных осложнений являлись *K.pneumoniae* и *Escherichia coli*. Относительно ниже значение других микроорганизмов из семейства

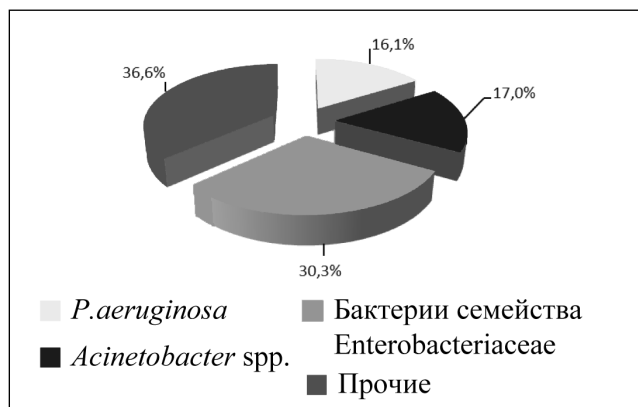


Рис. 1. Частота встречаемости основных возбудителей инфекционных осложнений у госпитализированных пациентов из стационаров г. Ростова-на-Дону.

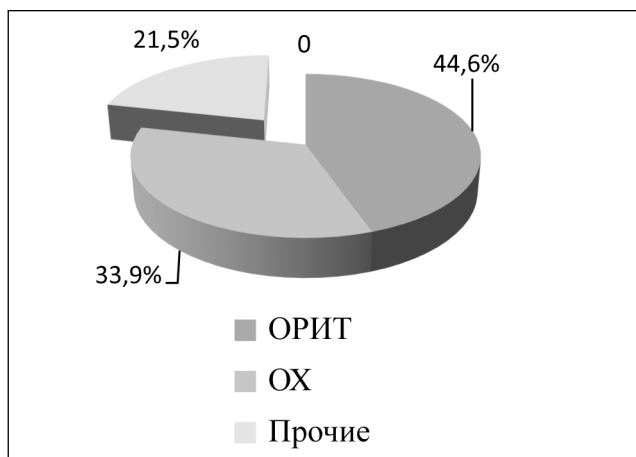


Рис. 2. Распределение инфекционных осложнений в зависимости от отделений.

Enterobacteriaceae, в частности *Enterobacter* spp., *Proteus* spp. и прочих.

Инфекционные осложнения наиболее часто встречаются в отделениях хирургического профиля (ОХ) и реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) (рис. 2). Частота встречаемости в этих отделениях составила 78,5% от общего числа исследуемых изолятов.

Pseudomonas aeruginosa (синегнойная палочка) — один из основных возбудителей гнойно-воспалительных процессов, особенно в условиях стационара. Первое описание раневой инфекции, вызванной синегнойной палочкой, принадлежит Люке (1862), отметившему характерное сине-зелёное окрашивание перевязочного материала. Первая вспышка госпитальной инфекции, вызванной *P.aeruginosa*, зарегистрирована в 1897 г. [19].

В нашем исследовании доля изолятов *P.aeruginosa* ($n=168$) составила 16,1% среди всех возбудителей инфекционных осложнений. Результаты оценки резистентности изолятов *P.aeruginosa* представлены на рис. 3.

Установлено, что значительный процент культур *P.aeruginosa* составляли карбапенемоустойчивые штаммы. Нечувствительными к имипенему и меропенему было 65,4 и 60,7% изолятов, соответственно. Высокий уровень резистентности изоляты *P.aeruginosa* проявили к гентамицину (71,4%), амикацину (47,5%), тобрамицину (45,2%), ципрофлоксацину (61,9%). Резистентность к антисинегнойным цефалоспорином составила 42,8% для цефепима и 47,6% для цефтазидима. Следует отметить, что частота встречаемости резистентных штаммов значительно варьировала в разных ЛПУ. В тоже время результаты данного исследования свидетельствуют о том, что *P.aeruginosa* остаётся «проблемным» возбудителем нозокомиальных инфекций.

Остается так же актуальной проблема высокой встречаемости штаммов *P.aeruginosa*, устойчивых к нескольким группам антибиотиков, в том числе и к карбапенемам.

Бактерии рода *Acinetobacter*, а именно, *A.baumannii* и реже родственные виды, относящиеся к *A.baumannii* complex, являются одними из проблемных возбудителей нозокомиальных инфекций, по частоте встречаемости не уступая, а в ряде ЛПУ и опережая *P.aeruginosa*. В нашем исследовании бактерии рода *Acinetobacter* составили 17,0% (178 штаммов) от общего количества возбудителей инфекционных процессов.

Бактерии рода *Acinetobacter* обладают низкой природной чувствительностью к большинству бета-лактамовых антибиотиков, включая цефалоспорины. В связи с этим, перечень препаратов для лечения инфекций, вызванных *A.baumannii* и родственными видами, очень ограничен. Долгое время препаратами выбора как правило являлись карбапенемы, а именно, имипенем и меропенем. Результаты оценки чувствительности изолятов *Acinetobacter* spp. представлены на рис. 4.

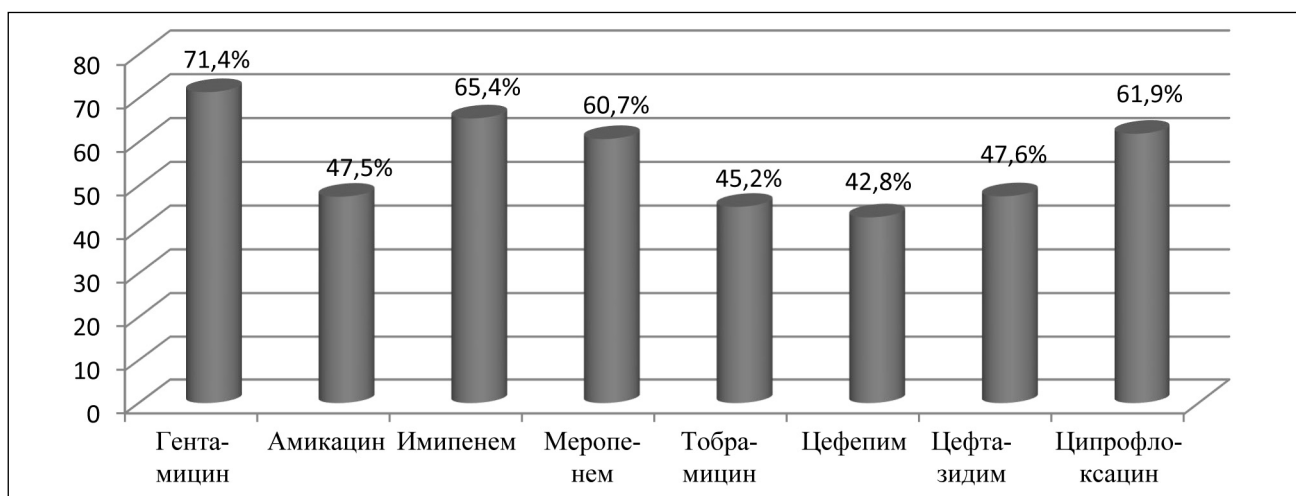


Рис. 3. Результаты оценки резистентности изолятов *P.aeruginosa*.

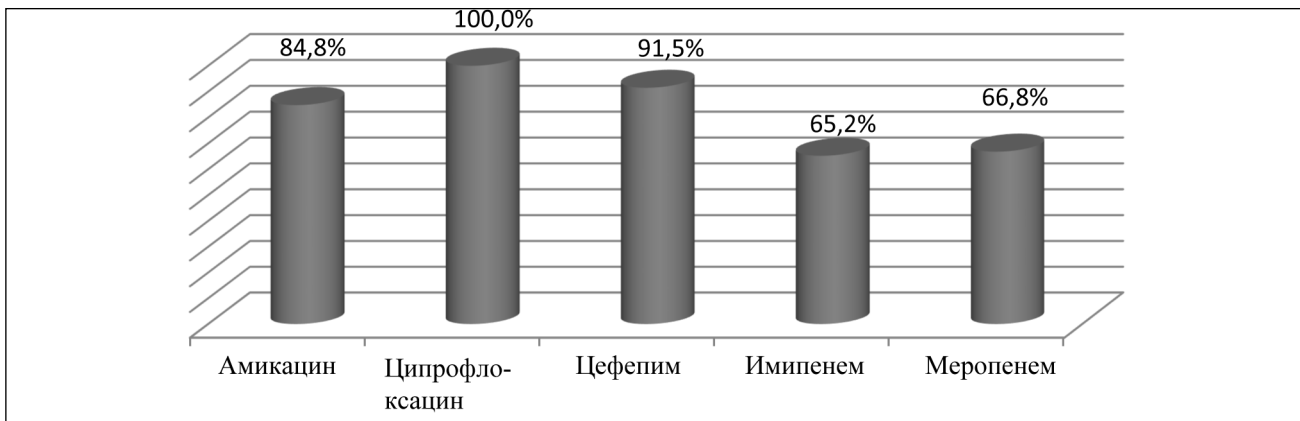


Рис. 4. Результаты оценки резистентности изолятов *Acinetobacter* spp.

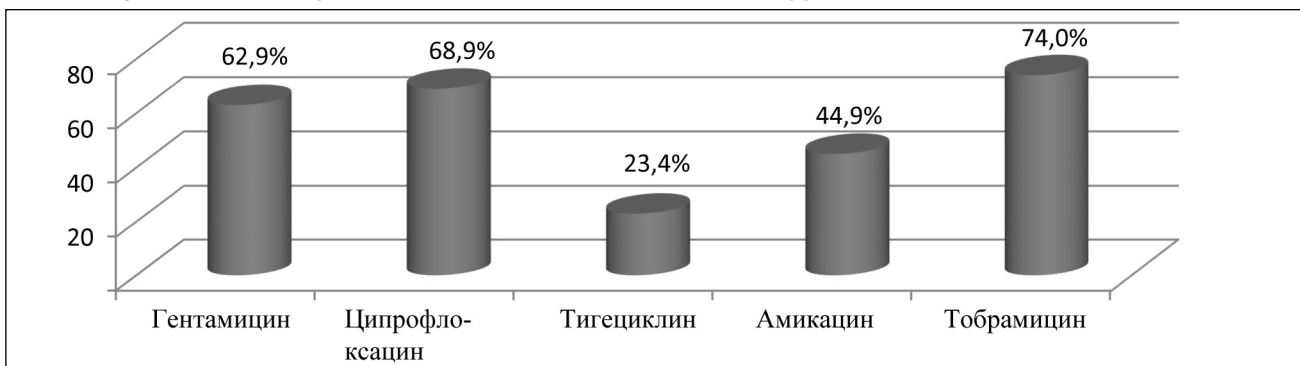


Рис. 5. Результаты оценки резистентности изолятов семейства Enterobacteriaceae в отношении не-β-лактамов.

В результате проведённого анализа отмечен высокий уровень резистентности к ципрофлоксацину, цефепиму и амикацину (100,0, 91,5 и 84,8%, соответственно). Сдерживать барьер резистентности ещё позволяют карбапенемы: имипенем и меропенем с уровнем резистентности 65,2 и 66,8%, соответственно.

Полученные данные свидетельствуют об увеличении роли *Acinetobacter* в этиологии тяжёлых инфекций у госпитализированных пациентов. Настораживает высокий уровень распространённости устойчивости к карбапенемам, которые традиционно рассматривались как препараты выбора для лечения тяжёлых инфекций у госпитализированных пациентов.

Бактерии семейства Enterobacteriaceae в совокупности являются не менее частыми возбудителями нозокомиальных инфекций. Энтеробактерии составили в общей сложности 30,3% (316 штаммов) всех выделенных бактериальных возбудителей. Из числа энтеробактерий, наиболее частыми видами были *K.pneumoniae* — 16,3% (170 изолятов) и *E.coli* — 8,1% (85 штаммов).

Таким образом, по частоте встречаемости *K.pneumoniae* (16,3%) занимает второе, уступая бактериям рода *Acinetobacter* (17,0%) и в тоже время опережая *P.aeruginosa* (16,1%).

Результаты оценки резистентности у представителей семейства Enterobacteriaceae в отношении не-β-лактамовых антибиотиков представлены на рис. 5.

Среди не-β-лактамовых антибиотиков наиболее высокую активность *in vitro* проявляли тигециклин и амикацин, нечувствительными к которым были, соответственно, 23,4 и 44,9% всех изолятов. Высокий уровень резистентности выявлен к тобрамицину (74,0%), гентамицину (62,9%), ципрофлоксацину (68,9%).

Результаты оценки резистентности у представителей семейства Enterobacteriaceae представлены на рис. 6.

Резистентность среди представителей семейства Enterobacteriaceae за счёт продукции β-лактамаз расширенного спектра обнаружена у 76,0% всех изолятов. Продукция БЛРС среди *K.pneumoniae* составила 93,0%, *E.coli* — 76,0%, *Enterobacter cloacae* — 58,0%. Подавляющее большинство исследованных изолятов были нечувствительны к цефотаксиму (82,3%), цефтазидиму (81,6%), цефепиму (69,0%).

Нечувствительность к карбапенемам — эртапенему — проявляли 22,5% изолятов и в большинстве случаев штаммы *K.pneumoniae*. В ряде стационаров среди представителей семейства Enterobacteriaceae обнаружены продуценты карбапенемаз (до 15,5%). Этот показатель значительно варьировал в разных ЛПУ и не может свидетельствовать об истинной распространённости устойчивости к карбапенемам. Рост устойчивости к карбапенемам требует рационального использования и микробиологического мониторинга.

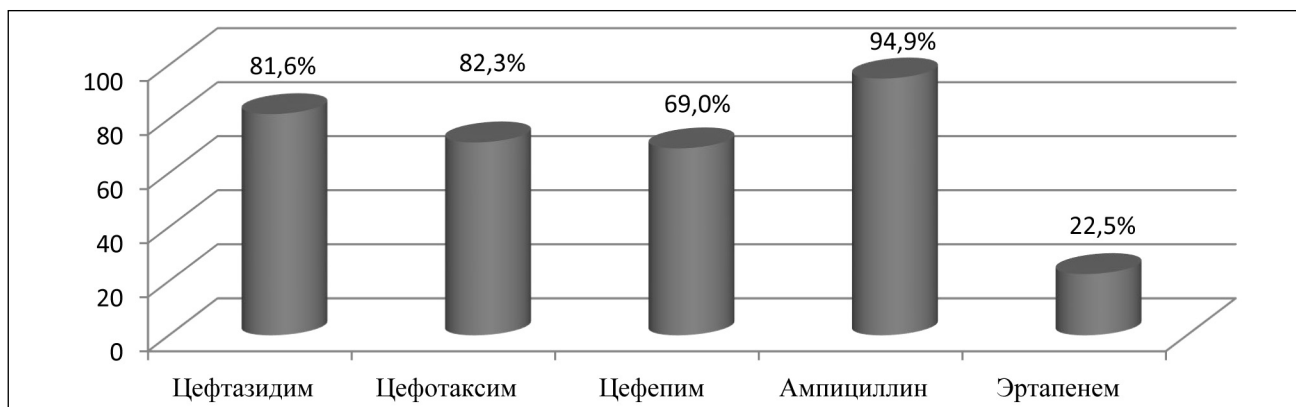


Рис. 6. Результаты оценки резистентности изолятов семейства Enterobacteriaceae.

Итак, энтеробактерии остаются одними из ведущих возбудителей инфекционных осложнений в стационарах Ростова-на-Дону, практически не уступая по частоте встречаемости бактериям рода *Acinetobacter* и *P.aeruginosa*.

Среди возбудителей нозокомиальных инфекций семейства Enterobacteriaceae наблюдается крайне высокая (93,0%) распространённость продуцентов БЛРС, что исключает эффективность эмпирического применения цефалоспоринов III—IV поколений и резко ограничивает возможность использования аминогликозидов и фторхинолонов. Результаты данного исследования свидетельствуют о широком распространении резистентности к большинству антибактериальных препаратов среди нозокомиальных штаммов Enterobacteriaceae в России.

Заключение

В связи с вышесказанным, внедрение системы микробиологического мониторинга, направленного на выявление резистентности к карбапенемам среди клинических изолятов и расшифровку её механизмов, остаётся актуальной. Ценность микробиологического мониторинга для разработки и внедрения протоколов рациональной антимикробной терапии становится очевидной и понятной только при тесном взаимодействии бактериологической лаборатории, службы клинической фармакологии, эпидемиологии, клиницистов в отделениях и администрации стационара. Микробиологический мониторинг в постоянном режиме позволит принимать соответствующие меры по недопущению распространения инфекций, связанных с медицинским вме-

шательством, что в конечном итоге приведёт к значительной экономии финансовых ресурсов.

В настоящее время очевидно, что внедрение комплексных программ предупреждения ИСМП, является совершенно необходимым как с точки зрения снижения показателей заболеваемости и летальности от инфекций, так и с позиций экономической эффективности.

Решение проблемы лечения в стационаре инфекций, вызванных полирезистентными бактериями, связано в основном не с ожиданием появления новых АМП, а с разработкой и внедрением решительных и адекватных мер по сдерживанию антибиотикорезистентности. Комплекс необходимых для стационаров мероприятий по рационализации использования АМП, сдерживанию антибиотикорезистентности, контролю нозокомиальных инфекций за рубежом обозначается как «Управление антибиотикотерапией» (Antibiotic Stewardship), а в России как «Стратегия Контроля Антимикробной Терапии (СКАТ)» [20—25].

Ряд актуальных на сегодняшний день требований по данному вопросу изложен в санитарно-эпидемиологических правилах и нормативах СанПиН 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность. Современные положения профилактики ИСМП и рекомендации по их реализации в ЛПУ представлены в национальной концепции 2012 [26]. Обязательный мониторинг устойчивости к карбапенемам и ограничение их неоправданного использования являются в этой ситуации абсолютно необходимыми для сдерживания дальнейшего роста резистентности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Козлов Р.С., Стецюк О.У., Андреева И.В. Современные тенденции антибиотикорезистентности возбудителей нозокомиальных инфекций в ОРИТ России: что нас ждет дальше? Журнал Интенсивная терапия. — 2007. — №4. / Kozlov R.S., Stetsyuk O.U., Andreeva I.V. Sovremennye tendentsii antibiotikorezistentnosti vozбудitelei nozokomialnykh infektsii v ORIT Rossii: chto nas zhdet dalshe? Zhurnal Intensivnaya terapiya 2007; 4. [in Russian]

2. Вильямс Д. Резистентность к бета-лактамам антибиотикам. Антибиотики и химиотер. — 1997. — Т. 42. — № 10. — С. 5—9. / Vilyams D. Reziistentnost k beta-laktamnym antibiotikam. Antibiotiki i khimioter 1997; 42: 10: 5—9. [in Russian]
3. Яковлев С.В. Оптимизация эмпирической антибактериальной терапии госпитальных инфекций, вызванных грамотрицательными микроорганизмами. РМЖ 2005; 5: 278. / Yakovlev S.V. Optimizatsiya empiricheskoi antibakterialnoi terapii gospitalnykh infektsii, vyzvannykh gramotritsatelnymi mikroorganizmami. RMZH. — 2005. — № 5. — 278. [in Russian]

4. Куцевалова О.Ю., Аствацатурян Е.И., Землянкина Л.П., Боханова Е.Г., Янковская Г.В., Перепей В.А. Этиологическая характеристика возбудителей внутрибольничных инфекций в г. Ростове-на-Дону Журнал фундаментальной медицины и биологии. — 2014. — № 1. — С. 29—32. / *Kutsevalova O.Yu., Astvatsaturyan E.I., Zemlyankina L.P., Bokhanova E.G., Yankovskaya G.V., Perepechai V.A.* Etiologicheskaya kharakteristika vzbuditelei vnutribolnichnykh infektsii v g. Rostove-na-Donu Zhurnal fundamentalnoi meditsiny i biologii 2014; 1: 29—32. [in Russian]
5. Куцевалова О.Ю., Кит О.И., Панова Н.И., Розенко Д.А., Геворкян Ю.А., Милакин А.Г. Оценка эффективности использования хромогенной среды CHROMAGAR KPC для обнаружения и изоляции карбапенемаза-продуцирующих Enterobacteriaceae из гемокультуры. Клинический микробиологический журнал. — 2017. — Т. 19. № S1. — С. 26. / *Kutsevalova O.Yu., Kit O.I., Panova N.I., Rozenko D.A., Gevorkyan Yu.A., Milakin A.G.* Otsenka effektivnosti ispolzovaniya khromogennoi sredy CHROMAGAR KPC dlya obnaruzheniya i izolatsii karbapenemaza-produtsiruyushchikh Enterobacteriaceae iz gemokultury. Klin mikrobiol antimikrob khimioter 2017; 19: 1: 26. [in Russian]
6. Куцевалова О.Ю., Землянкина Л.П., Буриков М.А., Махно Ю.Э., Перепей В.А., Янковская Г.В. Этиологическая структура сепсиса. Журнал фундаментальной медицины и биологии. — 2014. — № 1. — С. 33—36. / *Kutsevalova O.Yu., Zemlyankina L.P., Burikov M.A., Makhno Yu.E., Perepechai V.A., Yankovskaya G.V.* Etiologicheskaya struktura sepsisa. Zhurnal fundamentalnoi meditsiny i biologii 2014; 1: 33—36. [in Russian]
7. Куцевалова О.Ю. Микробные биоценозы при гнойной хирургической инфекции мягких тканей. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук. Ростовский государственный медицинский университет. Ростов-на-Дону, 2005. — С. 121. / *Kutsevalova O.Yu.* Mikrobnye biotsenozy pri gnoinoi khirurgicheskoi infektsii myagkikh tkanei. Avtoreferat dissertatsii na soiskanie uchenoj stepeni kandidata biologicheskikh nauk. Rostovskii gosudarstvennyi meditsinskii universitet. Rostov-na-Donu, 2005; 121. [in Russian]
8. Кузнецова М.В., Карпунина Т.И., Егорова Д.О. Карбапенемоустойчивые штаммы *Pseudomonas aeruginosa* в стационарах города Пермь. Клинический микробиологический журнал. — 2010. — Т. 12. — № 3. — С. 246—252. / *Kuznetsova M.V., Karpunina T.I., Egorova D.O.* Karbapenemoustoichivye shtammy *Pseudomonas aeruginosa* v stacionarakh goroda Perm. Klin mikrobiol antimikrob khimioter 2010; 12: 3: 246—252. [in Russian]
9. Shah P.M. Parenteral carbapenems. Clin Microbiol Infect 2008; 14: Suppl 1: 175—180.
10. Шевченко О.В., Эйдельштейн М.В., Степанова М.Н. Металло-β-лактамазы: значение и методы выявления у грамотрицательных неферментирующих бактерий. Клинический микробиологический журнал. — 2007. — Т. 9. — № 3. — С. 211—218. / *Shevchenko O.V., Eidelstein M.V., Stepanova M.N.* Metallo-β-laktamazy: znachenie i metody vyavleniya u gramotritsatelnykh nefermentiruyushchikh bakterii. Klin mikrobiol antimikrob khimioter 2007; 9: 3: 211—218. [in Russian]
11. Эйдельштейн М.В., Сухорукова М.В., Скленова Е.Ю., Иванчик Н.В., Микотина А.В. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Pseudomonas aeruginosa* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «МАРАФОН» 2013–2014. КМАХ. — 2017. — Т. 19. № 1. — С. 37—41. / *Eidelstein M.V., Sukhorukova M.V., Sklenova E.YU., Ivanchik N.V., Mikotina A.V.* Antibiotikorezistentnost nozokomialnykh shtammov *Pseudomonas aeruginosa* v stacionarakh Rossii: rezultaty mnogotsentrovogo epidemiologicheskogo issledovaniya «MARAFON» 2013—2014. KMAKH 2017; 19: 1: 37—41. [in Russian]
12. Куцевалова О.Ю., Аствацатурян Е.И., Землянкина Л.П. Этиологическая характеристика возбудителей внутрибольничных инфекций в г. Ростове-на-Дону. Журнал фундаментальной медицины и биологии. — 2014. — № 1. — С. 29—32. / *Kutsevalova O.Yu., Astvatsaturyan E.I., Zemlyankina L.P.* Etiologicheskaya kharakteristika vzbuditelei vnutribolnichnykh infektsii v g. Rostove-na-Donu. Zhurnal fundamentalnoi meditsiny i biologii 2014; 1: 29—32. [in Russian]
13. Karaikos I., Giamarellou H. Multidrug-resistant and extensively drug-resistant Gram-negative pathogens: current and emerging therapeutic approaches. Expert Opin Pharmacother 2014; 15 (10): 1351—1370.
14. Кит О.И., Кононенко В.И., Максиков С.Ю., Комарова Е.Ф., Демидова А.А., Позднякова В.В., Дашкова И.Р., Максимов А.Ю. Алгоритм прогнозирования развития рецидивов у больных раком слизистой оболочки полости рта с риском развития гнойных послеоперационных осложнений. В книге: Сборник научных работ III Петербургского Международного онкологического форума «Белые ночи 2017» ФГБУ «НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России. 2017. — С. 98—99. / *Kit O.I., Kononenko V.I., Maksimov S.YU., Komarova E.F., Demidova A.A., Pozdnyakova V.V., Dashkova I.R., Maksimov A.Yu.* Algoritm prognozirovaniya razvitiya retsidivov u bolnykh rakom slizistoi obolochki polosti rta s riskom razvitiya gnoinykh posleoperatsionnykh oslozhnenii. V knige: Sbornik nauchnykh rabot III Peterburgskogo Mezhdunarodnogo onkologicheskogo foruma «Belye nochi 2017» FGBU «NII onkologii im. N.N. Petrova» Minzdrava Rossii. 2017; 98—99. [in Russian]
15. Кононенко В.И., Кит О.И., Комарова Е.Ф., Максимов А.Ю., Демидова А.А. Прогнозирование гнойно-септических осложнений у больных раком слизистой оболочки полости рта. Научное обозрение. — 2015. — № 16. — С. 214—219. / *Kononenko V.I., Kit O.I., Komarova E.F., Maksimov A.Yu., Demidova A.A.* Prognozirovaniye gnoino-septicheskikh oslozhnenii u bolnykh rakom slizistoi obolochki polosti rta. Nauchnoe obozrenie 2015; 16: 214—219. [in Russian]
16. Кит О.И., Златник Е.Ю., Загора Г.И., Терещенко И.В., Максимов А.Ю. Влияние иммунопрофилактики гнойно-септических осложнений хирургического лечения с помощью препарата лактоглобулина на цитокиновый состав опухоли и немалигнизированных тканей у больных раком толстой кишки. Цитокины и воспаление. — 2014. — Т. 13. — № 3. — С. 105—106. / *Kit O.I., Zlatnik E.Yu., Zakora G.I., Tereshchenko I.V., Maksimov A.Yu.* Vliyaniye immunoprofilaktiki gnoino-septicheskikh oslozhnenii khirurgicheskogo lecheniya s pomoshchyu preparata laktoglobulina na tsitokinovyi sostav opukholi i nemalignizirovannykh tkanei u bolnykh rakom stolstoi kishki. Tsitokiny i vospalenie 2014; 13: 3: 105—106. [in Russian]
17. Клинические рекомендации «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам». Версия 2015-02. / Клинические рекомендации «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам». Versiya 2015-02. [in Russian]
18. Эйдельштейн М. В. Выявление бета-лактамаз расширенного спектра у грамотрицательных бактерий с помощью фенотипических методов. Клинический микробиологический журнал. — 2001. — Т. 3. — № 2. — С. 183—189. / *Eidelstein M. V.* Vyavlenie beta-laktamaz rasshirennoy spektra u gramotritsatelnykh bakterii s pomoshchyu fenotipicheskikh metodov. Klin mikrobiol antimikrob khimioter 2001; 3: 2: 183—189. [in Russian]
19. Сухорукова М.В., Эйдельштейн М.В., Скленова Е.Ю., Иванчик Н.В., Тимохова А.В., Дехнич А.В., Козлов Р.С. и исследовательская группа «МАРАФОН» Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов Enterobacteriaceae в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования МАРАФОН в 2011–2012 гг. Клинический микробиологический журнал. — 2014. — Т. 16. — № 4. — С. 254—265. / *Sukhorukova M.V., Eidelstein M.V., Sklenova E.YU., Ivanchik N.V., Timokhova A.V., Dekhnich A.V., Kozlov R.S. i issledovatel'skaya grupa «MARAFON»* Antibiotikorezistentnost nozokomialnykh shtammov Enterobacteriaceae v stacionarakh Rossii: rezultaty mnogotsentrovogo epidemiologicheskogo issledovaniya MARAFON v 2011—2012 gg. Klin mikrobiol antimikrob khimioter 2014; 16: 4: 254—265. [in Russian]
20. Сухорукова М.В., Эйдельштейн М.В., Скленова Е.Ю. и соавт. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Pseudomonas aeruginosa* в стационарах России. Клинический микробиологический журнал. — 2014. — № 16. — С. 273—279. / *Sukhorukova M.V., Eidelstein M.V., Sklenova E.Yu. i soavt.* Antibiotikorezistentnost nozokomialnykh shtammov *Pseudomonas aeruginosa* v stacionarakh Rossii. Klin mikrobiol antimikrob khimioter 2014; 16: 273—279. [in Russian]
21. Стратегия и тактика применения антимикробных средств в лечебных учреждениях России: Российские национальные рекомендации. Под ред. В.С.Савельева, Б.Р.Гельфанда, С.В. Яковлева. М.: Боргес, 2012. / Strategiya i taktika primeneniya antimikrobnnykh sredstv v lechebnykh uchrezhdeniyakh Rossii: Rossiiskie natsionalnye rekomendatsii. Pod red. V.S.Saveleva, B.R.Gelfanda, S.V. Yakovleva. M.: Borges, 2012. [in Russian]
22. Яковлев С.В., Суворова М.П., Елисеева Е.В. Стратегические и тактические вопросы рационального применения антибактериальных препаратов в стационаре. В кн.: Рациональная антимикробная фармакотерапия: руководство для практикующих врачей. Изд. 2-е, перераб. и доп. М.: Литтерра, 2015. — С. 421—436. / *Yakovlev S.V., Suvorova M.P., Eliseeva E.V.* Strategicheskie i takticheskie voprosy rationalnogo primeneniya antibakterialnykh preparatov v stacionare. V kn.: Ratsionalnaya antimikrobnaya farmakoterapiya: rukovodstvo dlya praktikuyushchikh vrachei. Izd. 2-e, pererab. i dop. M.: Litterra, 2015; 421—436. [in Russian]
23. Яковлев С.Я., Журавлева М.В., Проценко Д.Н. и др. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи. Методические рекомендации для лечебно-профилактических учреждений Москвы. Consilium Medicum. — 2017. — № 19 (7.1. Хирургия). — С. 15—51. / *Yakovlev S.YA., Zhuravleva M.V., Protsenko D.N. i dr.* Programma SKAT (Strategiya Kontrolya Antimikrobnnoi Terapii) pri okazanii statsionarnoi meditsinskoi pomoshchi. Metodicheskie rekomendatsii dlya lechebno-profilakticheskikh uchrezhdenii Moskvu. Consilium Medicum 2017; 19 (7.1. Khirurgiya): 15—51. [in Russian]
24. Яковлев С.В., Журавлева М.В., Проценко Д.Н., Белобородов В.Б., Брик Н.И., Брусина Е.Б. и др. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи. Методические рекомендации для лечебно-профилактических учреждений Москвы. Consilium Medicum. — 2017. — Т. 19. — № 7-1. — С. 15—51. / *Yakovlev S.V., Zhuravleva M.V., Protsenko D.N., Beloborodov V.B., Briko N.I., Brusina E.B. i dr.* Programma SKAT (Strategiya Kontrolya Antimikrobnnoi Terapii) pri okazanii statsionarnoi meditsinskoi pomoshchi. Metodicheskie

rekomentatsii dlya lechebno-profilakticheskikh uchrezhdenii Moskvy. Consilium Medicum 2017; 19: 7—1: 15—51. [in Russian]

25. *Агеевец В.А., Лазарева И.В. Сидоренко С.В.* Проблема устойчивости к карбапенемным антибиотикам: распространение карбапенемаз в мире и России, эпидемиология, диагностика, возможности лечения. Фарматека. — 2015. — № 14 (307). — С. 9—16. / *Ageevets V.A., Lazareva I.V. Sidorenko S.V.* Problema ustoychivosti k karbapenemnym antibiotikam: rasprostranenie karbapenemaz v mire i Rossii, epidemiologiya, diagnostika, vozmozhnosti lecheniya. Farmateka 2015; 14 (307); 9—16. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Куцевалова Ольга Юрьевна — к.б.н., Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, Ростов-на-Дону

Кит Олег Иванович — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, генеральный директор ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Панова Наталья Ивановна — врач бактериолог лаборатории клинической микробиологии ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Розенко Дмитрий Александрович — заведующий отделением, врач анестезиолог реаниматолог ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Геворкян Юрий Артушевич — д.м.н., профессор, заведующий отделением абдоминальной онкологии № 2, врач-онколог, ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Харегезов Дмитрий Акимович — врач-онколог ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Мартынов Дмитрий Викторович — к.м.н., заведующий Отделением анестезиологии и реанимации №1, Ростовский государственный медицинский университет Минздрав России, Ростов-на-Дону

26. *Покровский В.И., Акимкин В.Г., Брико Н.И. и др.* Национальная концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и информационный материал по ее положению. Н.Новгород: Ремедиум Приволжье, 2012. / *Pokrovskii V.I., Akimkin V.G., Briko N.I. i dr.* Natsionalnaya kontseptsiya profilaktiki infektsii, svyazannykh s okazaniem meditsinskoi pomoshchi, i informatsionnyi material po ee polozheniyam. N.Novgorod: Remedium Privolzhje, 2012. [in Russian]

Малыгин Владимир Николаевич — к.м.н., заведующий отделением анестезиологии и реанимации №1, Ростовский государственный медицинский университет Минздрав России, Ростов-на-Дону

Янковская Галина Васильевна — к.м.н., врач-терапевт высшей категории, заведующая кабинетом клинической фармакологии, врач-клинический фармаколог, ЮОМЦ ФМБА России, Ростов-на-Дону

Егорова Ольга Альбертовна — врач клинический, фармаколог, Больница скорой медицинской помощи города Ростова-на-Дону

Каминский Михаил Юрьевич — к.м.н., заведующий отделением анестезиологии-реанимации N7, врач анестезиолог реаниматолог Больницы скорой помощи, Ростов-на-Дону

Мирошниченко Дмитрий Иванович — врач клинический фармаколог, Областная клиническая больница, Ростов-на-Дону