

Ингаляционные антибиотики в реаниматологии (анкетный опрос врачей — анестезиологов- реаниматологов)

А.Н. Кузовлев¹, В.В. Лазарев², А.К. Шабанов¹,
В.В. Кузьков³, И.З. Китишвили⁴, К.Д. Зыбин⁵,
В.А. Багин⁶, И.В. Костецкий⁷, И.И. Афуков⁸,
Е.В. Зильберт⁸, В.Ф. Кулаков⁹, А.У. Лекманов¹⁰,
М.А. Магомедов¹¹, Ю.В. Скрипкин¹²,
А.И. Ярошецкий², О.В. Военнов¹³, А.А. Емельянов¹⁴,
С.В. Дорогинин¹⁵, К.Г. Шаповалов¹⁶

¹ Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Россия

² ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

³ ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ, Архангельск, Россия

⁴ Медико-санитарная часть, Астрахань, Россия

⁵ ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия

⁶ Городская клиническая больница № 40, Екатеринбург, Россия

⁷ Центральная городская клиническая больница № 23, Екатеринбург, Россия

⁸ Детская городская клиническая больница № 13 им. Н.Ф. Филатова, Москва, Россия

⁹ Городская клиническая больница имени Е.О. Мухина, Москва, Россия

¹⁰ Детская городская клиническая больница им. Г.Н. Сперанского, Москва, Россия

¹¹ Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

¹² ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

¹³ Городская больница № 33, Нижний Новгород, Россия

¹⁴ ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург, Россия

¹⁵ Клиническая больница № 1, Смоленск, Россия

¹⁶ ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Чита, Россия

Inhaled antibiotics in intensive care medicine (survey of Russian intensivists). A retrospective observational study

A.N. Kuzovlev¹, V.V. Lazarev², A.K. Shabanov¹,
V.V. Kuzkov³, I.Z. Kitiashvili⁴, K.D. Zybin⁵,
V.A. Bagin⁶, I.V. Kostetskiy⁷, I.I. Afukov⁸, E.V. Zilbert⁸,
V.F. Kulakov⁹, A.U. Lekmanov¹⁰, M.A. Magomedov¹¹,
Yu.V. Skripkin¹², A.I. Yaroshetskiy², O.V. Voennov¹³,
A.A. Emelyanov¹⁴, S.V. Doroginin¹⁵, K.G. Shapovalov¹⁶

¹ Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), Moscow, Russia

³ Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

⁴ Medical and sanitary unit, Astrakhan region, Russia

⁵ Regional Clinical Hospital № 2, Krasnodar, Russia

⁶ City Clinical Hospital № 40, Ekaterinburg, Russia

⁷ Central City Clinical Hospital № 23, Ekaterinburg, Russia

⁸ Children's city clinical hospital № 13 named after. N.F. Filatova, Moscow, Russia

⁹ City Clinical Hospital named after E.O. Mukhina, Moscow, Russia

¹⁰ Children's City Clinical Hospital. G.N. Speranskogo, Moscow, Russia

¹¹ City Clinical Hospital № 1 named. N.I. Pirogova, Moscow, Russia

¹² Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russia

¹³ City Hospital № 33, Nizhny Novgorod, Russia

¹⁴ Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

¹⁵ Clinical hospital № 1, Smolensk, Russia

¹⁶ Chita State Medical Academy, Chita, Russia

Abstract

Introduction. The prevalence of nosocomial infections in Moscow hospitals is 7.61 %. In conditions of almost total poly- and pan-resistance of nosocomial pneumonia pathogens in intensive care units, the search for alternative methods of antibiotic therapy is urgent. One such alternative is inhaled antibiotics (IA). This publication presents the results of the study "inhalation antibiotics in resuscitation" based on

Реферат

Введение. Распространенность нозокомиальных инфекций в стационарах Москвы составляет 7,61 %. В условиях практически тотальной поли- и панрезистентности возбудителей нозокомиальной пневмонии (НП) в отделениях реанимации поиск альтернативных методов антибиотикотерапии является актуальным. Одна из таких альтернатив — ингаляционные антибиотики (ИА). В данной публикации приведены результаты исследования «Ингаляционные антибиотики в реаниматологии» на основе анкетного опроса врачей — анестезиологов-реаниматологов.

Цель исследования. Анализ частоты применения ингаляционных форм антибиотиков при НП у реаниматологических пациентов в стационарах Российской Федерации.

Материалы и методы. Данный опрос был рецензирован двумя ведущими профильными специалистами, утвержден 25.11.2017 комитетом по рекомендациям и организации исследований Федерации анестезиологов и реаниматологов (ФАР) России (<http://www.far.org.ru/research/362-ingabx>). Опрос проводился 10.01.2018–30.10.2018.

Результаты. По результатам исследования были получены данные о распространенности использования ИА для лечения НП (64 % опрошенных); показаниях (все опрошенные используют отечественные рекомендации; 80 % назначает ИА при неэффективности текущего режима антибиотикотерапии); используемых лекарственных препаратах (колистиметат натрия применяется в 52 % случаев (11 респондентов), тобрамицин — 9 % (2 респондента), амикацин — 24 % (5 респондентов), другое (ацетилцистеин-антибиотик, гентамицин, цефалоспорины различных поколений, бактериофаги) — 15 % (3 респондента)) и оборудовании (более 90 % используют небулайзеры с вибрирующей пластиной), критериях их отмены (крайне разрозненные ответы).

Выводы. Результаты анкетирования позволяют обосновать целесообразность дополнительных рандомизированных контролируемых исследований по данной проблеме.

Ключевые слова: нозокомиальная пневмония, колистиметат натрия, тобрамицин, антибактериальные препараты

✉ **Для корреспонденции:** Кузовлев Артем Николаевич — д-р мед. наук, заместитель директора — руководитель НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского ФНКЦ РР, Москва, Россия; e-mail: artem_kuzovlev@mail.ru

✉ **Для цитирования:** А.Н. Кузовлев, В.В. Лазарев, А.К. Шабанов, В.В. Кузьков, И.З. Китиашвили, К.Д. Зыбин, В.А. Багин, И.В. Костецкий, И.И. Афуков, Е.В. Зильберт,

a questionnaire survey of anesthesiologists-resuscitators. The purpose of this study is to analyze the frequency of use of inhaled forms of antibiotics for NP in intensive care patients in hospitals of the Russian Federation.

Materials and methods. This survey was reviewed by two leading specialized specialists, approved on November 25, 2017 by the Committee for Recommendations and Organization of Research of the Federation of Anesthesiologists (<http://www.far.org.ru/research/362-ingabx>). The survey was conducted on 10.01.2018–30.10.2018.

Results. According to the results of the study data were obtained on the prevalence of the use of IA for the treatment of nosocomial pneumonia (64 % of the respondents); indications (all respondents use Russian national guidelines; 80 % prescribe IA if the current antibiotic therapy regimen is ineffective); drugs used (colisthmetate sodium is used in 52 % of cases, tobramycin — 9 %, amikacin — 24 %, other (acetylcystein antibiotic, gentamicin, cephalosporins of various generations, bacteriophages) — 15 %) and equipment (more than 90 % use mesh-nebulizers), criteria for their cancellation (extremely scattered answers).

Conclusion. The results of the questionnaire allow us to substantiate the advisability of additional randomized controlled trials on this issue.

Keywords: nosocomial pneumonia, colistimethate sodium, tobramycin, anti-bacterial agents

✉ **For correspondence:** Artem N. Kuzovlev, MD, PhD, head of the V. Negovsky research institute of general reanimatology Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitation; Moscow, Russia; e-mail: artem_kuzovlev@mail.ru

✉ **For citation:** A.N. Kuzovlev, V.V. Lazarev, A.K. Shabanov, V.V. Kuzkov, I.Z. Kitiashvili, K.D. Zybin, V.A. Bagin, I.V. Kostetskiy, I.I. Afukov, E.V. Zilbert, V.F. Kulakov, A.U. Lekmanov, M.A. Magomedov, Yu.V. Skripkin, A.I. Yaroshetskiy, O.V. Voennov, A.A. Emelyanov, S.V. Doroginin, K.G. Shapovalov. Inhaled antibiotics in intensive care medicine (survey of Russian intensivists). A retrospective observational study. *Annals of Critical Care*. 2020;3:88–94. DOI: 10.21320/1818-474X-2020-3-88-94

✉ **Received:** 06.08.2019

✉ **Accepted:** 02.09.2020

В.Ф. Кулаков, А.У. Лекманов, М.А. Магомедов,
Ю.В. Скрипкин, А.И. Ярошецкий, О.В. Военнов,
А.А. Емельянов, С.В. Дорогинин, К.Г. Шаповалов.
Ингаляционные антибиотики в реаниматологии (анкетный
опрос врачей — анестезиологов-реаниматологов). Вестник
интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2020;3:88–94.
DOI: 10.21320/1818-474X-2020-3-88-94

✉ Поступила: 06.08.2019

📄 Принята к печати: 02.09.2020

DOI: 10.21320/1818-474X-2020-3-88-94

Распространенность нозокомиальных инфекций в Российской Федерации составляет 7,61 %, внебольничных инфекций — 28,53 %. Наибольшая распространенность нозокомиальных инфекций отмечена в отделениях реанимации — 26,28 % и неврологических отделениях — 13,73 %. Распространенность нозокомиальных инфекций во взрослых и детских стационарах сходна. Среди нозокомиальных инфекций наиболее частыми являются инфекции нижних дыхательных путей (42,4 %) и уроинфекции (19,0 %).

Нозокомиальные инфекции в Российской Федерации в 58,8 % случаев вызваны поли- и панрезистентными грамотрицательными возбудителями, в 32,8 % случаев — грамположительными возбудителями, в 8,4 % — грибами. Наличие нозокомиальной инфекции ассоциировано с повышенной летальностью и более длительным пребыванием пациента в стационаре.

Нозокомиальная пневмония (НП) — заболевание, характеризующееся появлением на рентгенограмме новых очагово-инфильтративных изменений в легких спустя 48 ч и более после госпитализации в сочетании с клиническими данными, подтверждающими их инфекционную природу (новая волна лихорадки, гнойная мокрота или гнойное отделяемое трахеобронхиального дерева, лейкоцитоз и др.), при исключении инфекций, которые имелись в инкубационном периоде на момент поступления больного в стационар [1]. В условиях практически тотальной поли- и панрезистентности грамотрицательных и грамположительных возбудителей НП в отделениях реанимации поиск альтернативных методов антибиотикотерапии и подходов к лечению НП (например, применение препаратов бактериофагов) является актуальным. Одна из таких альтернатив — применение ИА [2, 3].

Цель данного исследования — анализ частоты применения ИА при НП у реаниматологических пациентов в стационарах Российской Федерации.

Материалы и методы

С целью анализа распространенности и особенностей применения ИА при НП у реаниматологических паци-

ентов в стационарах Российской Федерации нами было инициировано проспективное многоцентровое обсервационное исследование на основе анкетного опроса российских анестезиологов-реаниматологов — «Ингаляционные антибиотики в реаниматологии». Данный опрос был рецензирован двумя ведущими профильными специалистами, утвержден 25.11.2017 комитетом по рекомендациям и организации исследований Федерации анестезиологов и реаниматологов (ФАР) России (<http://www.far.org.ru/research/362-ingabx>). Опрос проводился 10.01.2018–30.10.2018. Анкета по электронной почте была разослана в региональные отделения ФАР.

В анкетный опрос были включены следующие вопросы (табл. 1): персональные данные и должность заполнившего анкету; название лечебного учреждения; количество коек в лечебном учреждении; встречаемость НП в отделении реанимации данного лечебного учреждения; факт использования ИА для лечения НП в лечебном учреждении; показания для назначения ИА; используемые препараты и небулайзеры; коррекция параметров ИВЛ при проведении ингаляционной антибиотикотерапии; коррекция режима базовой антибиотикотерапии при начале лечения ИА; использование ИА в монотерапии; использование ИА при нозокомиальном трахеобронхите; критерии эффективности ингаляционной антибиотикотерапии; критерии отмены ИА.

Заполненные анкеты принимались по электронной почте. Регионы, принявшие участие в исследовании, указаны в списке авторов данной статьи. Статистический анализ полученных данных производился при помощи пакета Statistica 7.0. В процессе статистического анализа полученные данные представляли в виде описательной статистики (количество ответов, процент).

Результаты и обсуждение

В анкетном опросе принял участие 21 врач — анестезиолог-реаниматолог различных лечебных учреждений Российской Федерации. В 95 % случаев (20 респонден-

Таблица 1. Анкета опроса «Ингаляционные антибиотики в реаниматологии»**Table 1.** Survey questionnaire "Inhaled antibiotics in critical care medicine"

1	Каково число коек в вашем лечебном учреждении?	
2	Какова встречаемость нозокомиальной (ИВЛ-ассоциированной) пневмонии в вашем отделении реанимации?	
3	Используете ли вы ингаляционные антибиотики для лечения нозокомиальной пневмонии?	Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>
4	На основании каких клинических рекомендаций вы назначаете ингаляционные антибиотики?	
5	Каковы показания для назначения ингаляционных антибиотиков в вашем стационаре?	
6	Какие препараты вы применяете для ингаляционной антибиотикотерапии?	
7	Используете ли вы специальные ингаляционные лекарственные формы антибиотиков?	Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>
8	Какие небулайзеры вы используете при ингаляционной антибиотикотерапии?	
9	Выполняете ли вы коррекцию параметров ИВЛ при проведении ингаляционной антибиотикотерапии?	Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>
10	Выполняете ли вы коррекцию режима базовой антибиотикотерапии при начале лечения ингаляционными антибиотиками?	Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>
11	Используете ли вы ингаляционные антибиотики в монотерапии?	Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>
12	Используете ли вы ингаляционные антибиотики при нозокомиальном трахеобронхите?	Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>
13	Какие критерии эффективности ингаляционной антибиотикотерапии используются в вашем стационаре?	
14	Каковы критерии отмены ингаляционных антибиотиков в вашем стационаре?	

тов) респонденты представляли отделения реанимации государственных учреждений здравоохранения (городские и областные клинические больницы, среди которых — 2 детские городские клинические больницы г. Москвы и одна центральная районная больница) с количеством коек от 60 до 1200. Также в анкетном опросе приняли участие университетская клиника анестезиологии-реаниматологии ВМедА им. С. М. Кирова, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, МОНКИ им. М.Ф. Владимирского, Читинская государственная медицинская академия.

Несмотря на то что объем выборки недостаточно репрезентативен, можно сделать определенные выводы и спланировать следующие этапы данного исследования. Результаты анкетного опроса показывают, что использование ИА достаточно прочно вошло в практику отечественных анестезиологов-реаниматологов: из опрошенных 64 % применяют ИА в своей ежедневной практике. Все опрошенные (21 респондент, 100 %) при назначении ИА используют отечественные рекомендации [2], 20 % (4 респондента) применяют международные, европейские и американские [4, 5]. В Российских национальных рекомендациях «Нозокомиальная пневмония у взрослых» 2016 г. предложено применять ИА в качестве дополнения к системным: цефтазидим 25 мг/кг 3 раза в сутки, амикацин 400–500 мг 2 раза в сутки (в России нет официально зарегистрированной лекарственной формы цефтазидима и амикацина); тобрамицин 300 мг 2 раза в сутки; колистиметат натрия (колистин, полимиксин Е) 2–3 млн МЕ (160–240 мг) 2 раза в сутки. Решение о назначении ингаляционной антибиотикотерапии должен принимать консилиум федеральной специализированной медицинской организации при условии наличия добровольного информированного согласия пациента или его законных представителей (Приказ Минздравсоцразвития России от 09.08.2005 № 494 «О применении лекарственных средств у больных по жизненным показаниям») [2].

Показанием к назначению ИА служит НП с неэффективностью нескольких режимов антибиотикотерапии (80 % опрошенных, 17 респондентов), 20 % (4 респондента) ответили на вопрос разнообразно: наличие в посевах мокроты полирезистентной флоры, развитие НП на фоне имеющейся органической патологии легких (муковисцидоз, бронхоэктазия и др.), факторы риска инфицирования полирезистентной грамотрицательной флорой, наличие технической возможности и др. Размытость показаний к назначению ИА у 20 % опрошенных отражает пока что слабую доказательную базу в данной области, что диктует необходимость проведения многоцентровых исследований по проблеме.

Спектр используемых для ингаляционной антибиотикотерапии лекарственных препаратов: колистиметат натрия применяется в 52 % (11 респондентов) случаев, тобрамицин — 9 % (2 респондента), амикацин — 24 % (5 респондентов), другое (ацетилцистеин-антибиотик, гентамицин, цефалоспорины различных поколений, бактериофаги) — 15 % (3 респондента) (рис. 1).

В России зарегистрирована специальная лекарственная форма для ингаляционного введения тобрамицина. Аминогликозиды наиболее удобны для ингаляционного введения, поскольку обладают бактерицидной активностью, зависимой от концентрации [6, 7]. Из опрошенных 52 % (11 респондентов) применяют специальные лекарственные формы антибиотиков для ингаляций (что является преимущественным, так как

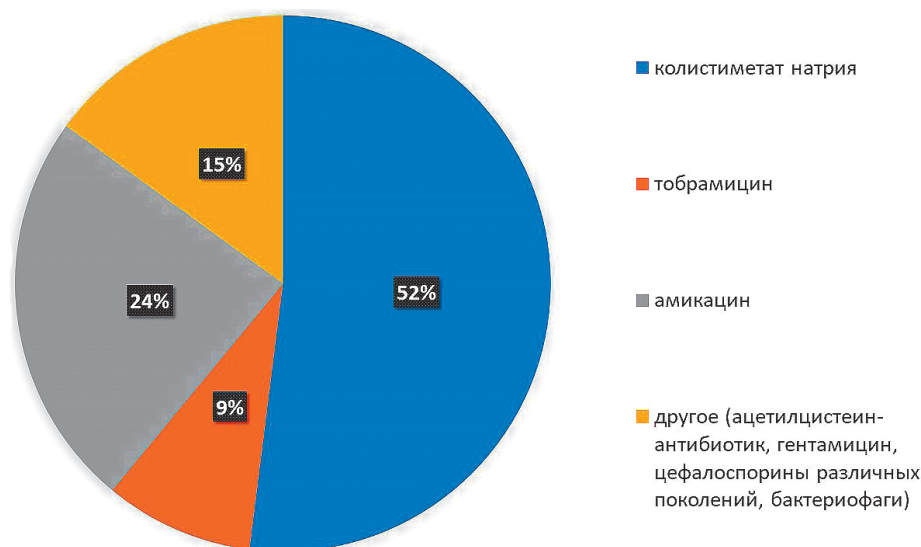


Рис. 1. Спектр используемых в Российской Федерации ингаляционных антибиотиков

Fig. 1. The spectrum of inhaled antibiotics used in the Russian Federation

специальные лекарственные формы не содержат раздражающих дыхательные пути консервантов), более 90 % используют небулайзеры с вибрирующей пластиной, которые обладают наибольшими преимуществами. Данный тип небулайзеров обеспечивает формирование капель аэрозоля размеров 2,1 мкм и доставку до 70 % дозы лекарственного препарата в легкие; температура аэрозоля не изменяется в процессе ингаляции, что минимизирует риск разрушения лекарственного препарата; поток аэрозоля оказывает минимальное влияние на параметры ИВЛ; при использовании данного типа небулайзеров можно продолжать увлажнение дыхательной смеси в контуре аппарата ИВЛ [8–12].

В наших ранних исследованиях была подтверждена клиническая эффективность ИА при НП, а также изучена фармакокинетика препаратов при ингаляционном применении. Нами было установлено, что при ингаляции тобрамицина с помощью современных небулайзеров с вибрирующей пластиной удается достичь высоких локальных концентраций тобрамицина в мокроте и низких — в крови (концентрация тобрамицина в мокроте значительно (в 20–25 раз) превышает минимальную подавляющую концентрацию для большинства возбудителей НП). Доказано, что применение ингаляционного тобрамицина и ингаляционного колестиметата натрия эффективно в качестве дополнения к системной антибактериальной терапии при лечении ИВЛ-ассоциированной пневмонии, вызванной полирезистентными грамотрицательными возбудителями: данное модифицированное лечение способствует более быстрому разрешению пневмонии и более раннему переводу больных на самостоятельное дыхание. При сравнении клинических исходов лечения пациентов НП двумя режимами ингаляционной антибиотикотерапии (ингаляционным тобрамицином, ингаляционным колестиметатом натрия, собственные данные) не было выявлено достоверных различий [13, 14].

Коррекцию режима базовой антибиотикотерапии при начале лечения ИА выполняют 24 % опрошенных (5 респондентов), 56 % (12 респондентов) этого не делают, 20 % (4 респондента) воздержались от ответа на данный вопрос. Согласно большинству отечественных и международных исследований по данной проблеме, базовый режим антибиотикотерапии при назначении ИА не изменяется [2, 3, 15].

Коррекцию параметров ИВЛ при проведении ингаляционной антибиотикотерапии, несмотря на то что данная процедура подробно описана в национальных рекомендациях, выполняют только 28 % опрошенных (6 респондентов), 48 % (10 респондентов) этого не делают, 24 % (5 респондентов) воздержались от ответа [2].

При нозокомиальном трахеобронхите ИА применяют 36 % опрошенных — данная спорная область возможного применения ИА подробно проанализирована в нашей публикации [3]. В монотерапии ИА применяют только 16 % опрошенных. Согласно современным исследованиям, ИА не используются в качестве монотерапии без системных препаратов [2, 12–15].

Неоднозначные результаты были получены в отношении критериев эффективности и отмены ИА: минимальный срок использования — 7 дней, максимальный — 14 дней (9 %, 2 респондента); четких критериев не разработано (14 %, 3 респондента); клиническое улучшение (18 %, 4 респондента); клиническая эффективность, развитие побочных реакций (6 %, 1 респондент); отсутствие клинических признаков дыхательной недостаточности, показатели общего анализа крови, отсутствие температуры в течение трех суток (14 %, 3 респондента); КОЕ возбудителя менее 10^3 , слизистая мокрота, CPIS менее 5 баллов (6 %, 1 респондент); снижение СРБ ≥ 50 % от исходных значений (18 %, 4 респондента); отрицательный посев мокроты (15 %, 3 респондента). К сожалению, разноо-

бразие ответов отражает скудную доказательную базу по данному вопросу и отсутствие четко сформулированных критериев.

Выводы

Полученные результаты свидетельствуют о том, что все клиники, принимавшие участие в опросе, используют ингаляционное введение антибиотиков: 52 % клиник, принимавших участие в опросе, используют ингаляционное введение антибиотиков. Колистиметат натрия применяется в 52 % случаев (11 респондентов), тобрамицин — 9 % (2 респондента), амикацин — 24 % (5 респондентов), другое (ацетилцистеин-антибиотик, гентамицин, цефалоспорины различных поколений, бактериофаги) — 15 % (3 респондента). Результаты анкетирования позволяют обосновать целесообразность дополнительных рандомизированных контролируемых исследований по данной проблеме.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Кузовлев А.Н., Лазарев В.В., Шабанов А.К., Кузьков В.В., Китиашвили И.З., Зыбин К.Д., Багин В.А., Костецкий И.В., Афуков И.И., Зильберт Е.В., Кулаков В.Ф., Лекманов А.У., Магомедов М.А., Скрипкин Ю.В., Ярошецкий А.И., Военнов О.В., Емельянов А.А., До-

рогинин С.В., Шаповалов К.Г. — разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

ORCID авторов

Кузовлев А.Н. — 0000-0002-5930-0118
 Лазарев В.В. — 0000-0001-8417-3555
 Шабанов А.К. — 0000-0002-3417-2682
 Кузьков В.В. — 0000-0002-8191-1185
 Китиашвили И.З. — 0000-0001-8743-3658
 Зыбин К.Д. — 0000-0003-3571-986X
 Багин В.А. — 0000-0002-5290-1519
 Костецкий И.В. — 0000-0001-9613-2304
 Афуков И.И. — 0000-0001-9850-6779
 Зильберт Е.В. — 0000-0003-4170-3733
 Кулаков В.Ф. — 0000-0003-0454-5449
 Лекманов А.У. — 0000-0003-0798-1625
 Магомедов М.А. — 0000-0002-1972-7336
 Скрипкин Ю.В. — 0000-0002-6747-2833
 Ярошецкий А.И. — 0000-0002-1484-092X
 Военнов О.В. — 0000-0002-7872-0310
 Емельянов А.А. — 0000-0002-0528-9937
 Дорогинин С.В. — 0000-0003-3735-6038
 Шаповалов К.Г. — 0000-0002-3485-5176

Отдельные благодарности. Выражаем глубокую признательность всем, кто принял участие в данном исследовании, в частности: Д.Р. Еналиеву, О.Н. Шандригос, М.А. Бардовскому, К.В. Родионову, С.А. Лукьянову.

Литература/References

- [1] Яковлев С.В., Суворова М.П., Белобородов В.Б. и др. Распространенность и клиническое значение нозокомиальных инфекций в лечебных учреждениях России: исследование ЭРГИНИ. Антибиотики и химиотерапия. 2016; 61(5, 6): 32–42. [Jakovlev S.V., Suvorova M.P., Beloborodov V.B., et al. Rasprostranennost' i klinicheskoe znachenie nozokomial'nyh infekcij v lecebnyh uchrezhdenijah Rossii: issledovanie JeRGINI. Antibiotiki i himioterapija. 2016; 61(5, 6): 32–42. (In Russ)]
- [2] Гельфанд Б.Р. Нозокомиальная пневмония у взрослых. Российские национальные рекомендации. М.: МИА, 2016. 176 с. [Gelfand B.R. Nozokomial'naya pnevmoniya u vzroslyh. Rossijskie nacional'nye rekomendacii. M.: MIA, 2016. 176 с. (In Russ)]
- [3] Кузовлев А.Н., Шабанов А.К., Гречко А.В. Нозокомиальный трахеобронхит в реаниматологии: проблемы диагностики и лечения. Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2018; 1: 43–47. DOI: 10.21320/1818-474X-2019-2-40-47 [Kuzovlev A.N., Shabanov A.K., Grechko A.V. Nozokomial'nyj trahebronhit v reanimatologii: problemy diagnostiki i lechenija. Annals of Intensive Care. 2018; 1: 43–47. (In Russ)]
- [4] Torres A., Niederman M.S., Chastre J., et al. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia (HAP)/ventilator-associated pneumonia (VAP) of the European Respiratory Society (ERS), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT). Eur. Respir. J. 2017; 50(3): 1700582. DOI: 10.1183/13993003.00582-2017
- [5] Kalil A.C., Mettersky M.L., Klompas M., et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. Clin. Infect. Dis. 2016; 63(5): e61–e111. DOI: 10.1093/cid/ciw353
- [6] Spellberg B. The future of antibiotics. Critical Care. 2014; 18(3): 228. DOI: 10.1186/cc13948
- [7] Амелина Е.Л., Чучалин А.Г. Ингаляционный тобрамицин в лечении синегнойной инфекции у больных муковисцидозом. Пульмонология. 2009; 5: 120–126. [Amelina E.L., Chuchalin A.G.

- Ingaljacionnyj tobramicin v lechenii sinegnojnoj infekcii u bol'nyh mukoviscidozom. Pul'monologija. 2009; 5: 120–126. (In Russ)]
- [8] Rello J., Solé-Lleonart C., Rouby J., et al. Use of Nebulized Antimicrobials for the Treatment of Respiratory Infections in Invasively Mechanically Ventilated Adults: A Position Paper from the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Clin. Microbiol. Infect. 2017; Apr 13; pii: S1198-743X(17)30219-7. DOI: 10.1016/j.cmi.2017.04.011.
- [9] Montgomery A., Rhomberg P., Abuan T., et al. Potentiation effects of amikacin and fosfomycin against selected amikacin-nonsusceptible Gram-negative respiratory tract pathogens. Antimicrob Agents Chemother. 2014; 58: 3714–9. DOI: 10.1128/AAC.02780-13
- [10] Montgomery A., Vallance S., Abuan T., et al. A randomized double-blind placebo-controlled dose-escalation Phase 1 study of aerosolized amikacin and fosfomycin delivered via the PARI Investigational eFlow® Inline Nebulizer System in mechanically ventilated patients. J. Aerosol. Med. Pulm. Drug Deliv. 2014; 27: 441–8. DOI: 10.1089/jamp.2013.1100
- [11] Hallal A., Cohn S., Namias N., et al. Aerosolized tobramycin in the treatment of ventilator associated pneumonia: a pilot study. Surg. Infect. (Larchmt). 2007; 8: 73–81.
- [12] Bassetti M., Vena A., Russo A., Peghin M. Inhaled Liposomal Antimicrobial Delivery in Lung Infections [published online ahead of print, 2020 Jul 20]. Drugs. 2020. DOI: 10.1007/s40265-020-01359-z
- [13] Кузовлев А.Н., Шабанова А.К., Тюрин И.А. Динамика концентрации ингаляционного тобрамицина в крови и бронхоальвеолярной лаважной жидкости при нозокомиальной пневмонии (предварительное сообщение). Общая реаниматология. 2018; 14(5): 32–37. DOI: 10.15360/1813-9779-2018-5-32-37 [Kuzovlev A.N., Shabanov A.K., Tyurin I.A. Dinamika koncentracii ingalyacionnogo tobramicina v krvi i bronhoal'veolyarnoj lavazhnoj zhidkosti pri nozokomial'noj pnevmonii (predvaritel'noe soobshchenie). Obshchaya reanimatologiya. 2018; 14(5): 32–37. (In Russ)]
- [14] Кузовлев А.Н., Гречко А.В. Ингаляционные антибиотики в реаниматологии: состояние, проблемы и перспективы развития. Общая реаниматология. 2017; 13(5): 69–84. DOI: 10.15360/1813-9779-2017-5-69 [Kuzovlev A.N., Grechko A.V. Ingaljacionnye antibiotiki v reanimatologii: sostojanie, problemy i perspektivy razvitiya. Obshhaya reanimatologija. 2017; 13(5): 69–84. (In Russ)]
- [15] Ярошецкий А.И., Резепов Н.А., Мандель И.А. и др. Влияние ингаляции амикацина на эффективность лечения вентилятор-ассоциированной пневмонии и вентилятор-ассоциированного трахеобронхита, вызванных полирезистентной грамотрицательной флорой. Сравнительное исследование. Анестезиология и реаниматология. 2018; 63(1): 61–68. DOI: 10.18821/0201-7563-2018-63-1-61-68 [Yaroshetskiy A.I., Rezepov N.A., Mandel I.A., et al. The effect of amikacin inhalation on the effectiveness of the treatment of ventilator-associated pneumonia and ventilator-associated tracheobronchitis caused by multiple drug resistant gram-negative flora. A comparative study. Anestezilogija i reanimatologija. 2018; 63(1): 61–68. (In Russ)]