DOI: 10.33667/2078-5631-2025-27-39-47

# Микробиологический профиль, антибиотикорезистентность и использование антибактериальных препаратов у пациентов с сепсисом, длительно находящихся в условиях ОРИТ

М.Я. Ядгаров, Т.Р. Каменева, Н.В. Белобородова, Л.Б. Берикашвили, М.Ю. Юрьев, С.А. Базанович, А.А. Яковлев, В.В. Лихванцев

ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» (ФНКЦ РР), Москва, Россия

#### **PESIOME**

Актуальность. Сепсис у пациентов, длительно находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), сопровождается высокой летальностью и потребностью в продолжительной антибактериальной терапии. Данные о микробиологическом профиле и динамике антибиотикорезистентности у септических пациентов в продленном и хроническом критическом состоянии остаются ограниченными.

Изал исследования Оценить микробиологический профиль потребление антибактериальных препаратов и динамику

**Цель исследования.** Оценить микробиологический профиль, потребление антибактериальных препаратов и динамику антибиотикорезистентности у пациентов с сепсисом, длительно находившихся в условиях ОРИТ.

Материалы и методы. Проведен анализ базы данных RICD v2.0 (ФНКЦ PP, 2017-2024 гг.). В исследование включались пациенты с верифицированным сепсисом по критериям Sepsis-3, находившиеся в ОРИТ ≥24 ч. Извлекались данные о микробиологических исследованиях, назначениях антимикробной терапии, а также результатах оценки антибиотикорезистентности. Потребление антибактериальных препаратов рассчитывалось в стандартизованных единицах DDD/100 койко-дней. Интегральная оценка резистентности проводилась с использованием индекса лекарственной устойчивости (ИЛУ, Drug Resistance Index − DRI).

Результаты. В анализ включены 336 пациентов (медианный возраст 64 года; мужчины – 43,5%, медиана длительности пребывания в ОРИТ 44 сут). Ведущими возбудителями являлись Klebsiella pneumoniae и Pseudomonas aeruginosa. В динамике потребления парентеральных препаратов за 2022-2024 гг. отмечался рост использования аминогликозидов, цефалоспоринов, ко-тримоксазола, линезолида и тигециклина при снижении применения карбапенемов, левофлоксацина и метронидазола. Устойчивость к цефтазидиму+авибактаму возросла с 37 до 87% (p=0,004), тогда как доля резистентных штаммов к тигециклину, ванкомицину и гентамицину снизилась (p<0,01). Интегральный показатель ИЛУ составил 32,6% в 2022 г., 41,2% в 2023 г. и 34,1% в 2024 г.

**Выводы.** Исследование показало, что у пациентов с сепсисом в условиях длительного пребывания в ОРИТ сохраняется высокий уровень антибиотикорезистентности при доминировании грамотрицательной флоры. Каждое третье эмпирическое назначение антибактериальной терапии сопровождалось наличием антибиотикорезистентности со стороны инфекционного агента. Полученные данные подчеркивают необходимость регулярного микробиологического мониторинга, оптимизации стратегии контроля антимикробной терапии.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** сепсис, хроническое критическое состояние, антибиотикорезистентность, антибактериальная терапия, DDD, микробиологический профиль.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Microbiological profile, antimicrobial resistance, and use of antibacterial agents in septic patients with prolonged ICU stay

M. Ya. Yadgarov, T. R. Kameneva, N. V. Beloborodova, L. B. Berikashvili, M. Yu. Yuryev, S. A. Bazanovich, A. A. Yakovlev, V. V. Likhvantsev

Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology (FNCC RR), Moscow, Russia

#### SUMMARY

**Introduction.** Sepsis in patients with prolonged or chronic critical illness is associated with a high mortality and prolonged exposure to antimicrobial therapy. However, data on the microbiological profile and trends in antimicrobial resistance in this population remain limited.

**Objective.** To assess the microbiological profile, antimicrobial consumption, and dynamics of antimicrobial resistance in patients with sepsis who experienced prolonged stays in intensive care units (ICUs).

Materials and methods. We performed an analysis of the Russian Intensive Care Dataset (RICD v2.0, FNCC RR, 2017–2024). The study included patients with confirmed sepsis according to Sepsis-3 criteria who remained in the ICU for ≥24 hours. Data on microbiological testing, antimicrobial prescriptions, and resistance patterns were extracted. Antimicrobial consumption was quantified using standardized units of DDD per 100 beddays. Integrated resistance was assessed using the Drug Resistance Index (DRI).

**Results.** A total of 336 patients were included (median age 64 years; male – 43.5%, median ICU stay 44 days). The leading causative pathogens were Klebsiella pneumoniae and Pseudomonas aeruginosa. Between 2022 and 2024, consumption of aminoglycosides, cephalosporins, cotrimoxazole, linezolid, and tigecycline increased, while use of carbapenems, levofloxacin, and metronidazole declined. Resistance to ceftazidimeavibactam rose from 37% to 87% (p=0.004), whereas resistance rates decreased for tigecycline, vancomycin, and gentamicin (p<0.01). The overall DRI reached 32.6% in 2022, 41.2% in 2023, and 34.1% in 2024.

**Conclusions.** This study demonstrates persistently high levels of antimicrobial resistance among septic patients with prolonged ICU stays, with a predominance of Gram-negative pathogens in the etiological structure of infections. Every third empirical prescription of antibiotic therapy was accompanied by resistance of the infectious agent. These findings highlight the need for continuous microbiological surveillance, optimization of antimicrobial stewardship programs.

KEYWORDS: sepsis; chronic critical illness; antimicrobial resistance; antimicrobial therapy; DDD; microbiological profile.

**CONFLICT OF INTEREST.** The authors declare that there is no conflict of interest.

#### Введение

Сепсис в соответствии с актуальными критериями Sepsis-3 определяется как жизнеугрожающая органная дисфункция, вызванная нарушением регуляции реакции организма на инфекцию [1]. Сепсис остается одной из ведущих причин летальности в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и оказывает значительное влияние на исходы госпитализации [2–8].

Антимикробная терапия является ключевым компонентом терапии сепсиса. От ее своевременности и адекватности зависят эффективность контроля инфекционного процесса и выживаемость пациентов [9]. Однако рост антибиотикорезистентности существенно ограничивает возможности терапии, сужает выбор эмпирических схем и увеличивает частоту неэффективных назначений [9, 10]. Формирование и распространение устойчивых микроорганизмов особенно значимы в популяции пациентов ОРИТ, где высока частота нозокомиальных инфекций, широко используются препараты резерва и создаются условия для циркуляции полирезистентных штаммов [11, 12].

Отдельного внимания заслуживает подгруппа пациентов, находящихся в условиях продленного/хронического критического состояния (ПКС/ХКС) [13]. Для этих пациентов характерны длительное пребывание в ОРИТ, персистирующая органная дисфункция и высокая частота нозокомиальных инфекций [13, 14]. Эти факторы определяют иной микробиологический профиль и динамику резистентности, что имеет принципиальное значение для выбора антибактериальной терапии и антимикробной стратегии в целом.

**Цель исследования** — оценить микробиологический профиль, потребление антибактериальных препаратов и динамику антибиотикорезистентности у пациентов с сепсисом, длительно находящихся в ОРИТ (ПКС/ХКС), с учетом фенотипических особенностей сепсиса.

### Материалы и методы исследования

#### Дизайн исследования

Проведено исследование реальной клинической практики с использованием Российской базы данных реанимационных пациентов (Russian Intensive Care Dataset, RICD) версии 2.0 (ФНКЦ РР) [15, 16]. База RICD включает данные госпитализаций пациентов, получавших лечение в ОРИТ ФНКЦ РР в период с декабря 2017 по сентябрь 2024 г. Предварительный расчет объема выборки не выполнялся; в анализ были включены все пациенты, соответствующие критериям отбора, за восьмилетний период наблюдения. Протокол исследования был рассмотрен и одобрен локальным этическим комитетом ФНКЦ РР (№ 1/24/1 от 24 апреля 2024 г.).

#### Критерии отбора

В исследование включались пациенты, находившиеся в ОРИТ не менее 24 ч, у которых возможна ретроспективная оценка по критериям Sepsis-3 [1] и у которых сепсис развился во период пребывания в ОРИТ. Критерии исключения: отсутствие данных о мониторируемых параметрах или терапевтических назначениях, а также повторные госпитализации в ОРИТ.

#### Извлечение данных

Формирование выборки осуществлялось на основании электронных медицинских карт пациентов. Первичная выгрузка данных, обработка и структурирование информации проводились с применением DB Browser for SQLite (версия 3.13.1) и языка программирования Python (версия 3.12). Для обеспечения воспроизводимости все скрипты доступны в открытом репозитории (GitHub: https://github.com/MikhailYadgarov/RICDv2-sql-code).

Из базы были получены сведения о времени развития сепсиса, демографических параметрах (возраст, пол) и антропометрических показателях (индекс массы тела). Дополнительно извлекались данные о сопутствующих заболеваниях, результаты оценки клинических шкал, а также лабораторные показатели, зафиксированные при поступлении в ОРИТ. Информация об исходах включала летальность, частоту развития септического шока, продолжительность госпитализации в ОРИТ и в стационаре, применение вазоактивных препаратов, потребность в искусственной вентиляции легких и частота развития нозокомиальной пневмонии (>48 ч). Для оценки фенотипов сепсиса использовалась классификация на основе критериев системного воспалительного ответа (SIRS). Эпизод относился к гипервоспалительному фенотипу при достижении ≥2 баллов по шкале SIRS в течение септического эпизода; во всех остальных случаях регистрировался гиповоспалительный фенотип.

#### Оценка микробиологического профиля

Результаты микробиологических исследований извлекались из базы RICD. В рамках клинической практики ФНКЦ РР диагностика инфекций нижних дыхательных путей проводилась путем микробиологического исследования эндотрахеальных аспиратов и жидкости, полученной при бронхоальвеолярном лаваже. Для микробиологического исследования венозной крови выполнялся посев двух проб крови, полученных из периферической вены. Инфекции мочевых путей оценивались по результатам посева мочи с количественной интерпретацией роста колоний.

Забор, транспортировка и хранение материала осуществлялись в соответствии с методическими указаниями МУ 4.2.203905 [17]. Респираторные образцы после посева инкубировались на питательных средах в течение 18–24 ч. Кровь культивировалась при 36 °С в автоматическом анализаторе гемокультур ВАСТЕС 9050 (Becton Dickinson, США), при регистрации сигнала роста выполнялось пересевание на селективные среды. Образцы мочи инкубировались на стандартных питательных средах с последующей количественной оценкой бактериурии.

Идентификация микроорганизмов проводилась с использованием автоматических анализаторов BD Phoenix 100 и BACTEC 9050.

#### Анализ потребления антибактериальных препаратов

Из базы RICD были извлечены данные о назначениях антимикробной терапии, включая класс по химической структуре, международное непатентованное наименование (МНН) антимикробного препарата, дозу, количество введенного препарата, путь и способ введения, а также скорость

введения (если применимо). Дополнительно для каждого препарата указывался код АТХ (анатомо-терапевтическо-химическая классификация) и соответствующая стандартная суточная доза (Defined Daily Dose, DDD) по данным WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology (ATC/ DDD Index 2025) [18].

Расчет потребления антибактериальных и противогрибковых препаратов выполнялся с учетом стандартной суточной дозы, общей введенной дозы, пути введения, календарного года и рекомендованной единицы измерения (граммы, миллиграммы, миллионы ЕД, таблетки, ампулы). Для каждого препарата определялось суммарное количество DDD, после чего показатели нормировались на число койко-дней в ОРИТ и выражались в стандартизованных единицах DDD/100 койко-дней [19].

#### Определение антибиотикорезистентности

Из электронных медицинских карт извлекались результаты оценки чувствительности возбудителей к антибактериальным препаратам, включавшие минимальную подавляющую концентрацию (МПК) и категорию S/I/R (susceptible, intermediate, resistant). В ФНКЦ РР определение чувствительности выполнялось методом серийных микроразведений в питательной среде Мюллера – Хинтон с регистрацией значения МПК. Штаммы, классифицированные как intermediate, для целей анализа были отнесены к категории чувствительных; штаммы, для которых не были доступны данные о категории S/I/R, в анализ не включались.

Дополнительно проводился расчет индекса лекарственной устойчивости (ИЛУ, Drug Resistance Index – DRI), позволяющего интегрально оценить совокупную нагрузку антибиотикорезистентности на каждый календарный год с учетом объема потребления антимикробных препаратов [20]. Значение ИЛУ определялось на основании доли резистентных штаммов для каждого препарата и удельного потребления, выраженного в стандартизованных единицах [20].

#### Статистический анализ

Непрерывные переменные описывались как медиана с межквартильным размахом (IQR), категориальные показатели – в виде абсолютных значений и частот (%). Для долей выделенных микроорганизмов рассчитывались 95% доверительные интервалы (ДИ) с применением метода Уилсона. Сравнение категориальных переменных проводилось с использованием критерия χ<sup>2</sup> или точного критерия Фишера, выбор метода определялся условиями применимости. Все статистические тесты являлись двусторонними, статистически значимыми считались различия при р<0,05; при множественных сравнениях использовалась поправка Бонферрони.

Динамика потребления антимикробных препаратов и ИЛУ по годам

оценивались с помощью описательных методов. Применение статистических тестов было невозможно, так как показатели рассчитывались для совокупной выборки, что исключало формирование распределений для межгруппового сравнения.

Обработка данных выполнялась с использованием ІВМ SPSS Statistics (версия 29.0.1; IBM Corp., США) и языка программирования Python (версия 3.12).

#### Результаты

После применения критериев соответствия в анализ были включены 336 пациентов с сепсисом (рис. 1). Медианный возраст составил 64 года (48; 74), 43,5 % (n=146) были мужчины. Распределение по годам: 2022 г. – 64 пациента, 2023 г. – 170 пациентов, 2024 г. – 102 пациента.

Пациенты в исследовании преимущественно находились в продленном или хроническом критическом состоянии: медианная длительность пребывания в ОРИТ составила 44 сут (30; 62), общая длительность госпитализации – 58 сут (40; 71), 98,2% были переведены из других ОРИТ, 97,6% требовали проведения искусственной вентиляции легких. У 243 пациентов (72,3%) был зафиксирован гипервоспалительный фенотип сепсиса. Госпитальная летальность составила 14,0% за весь период (10/64 - 15,6% в 2022 г., 26/170 -15,3% в 2023 г. и 11/102 - 10,8% в 2024 г.). Подробные характеристики, сопутствующие заболевания и исходы госпитализации представлены в таблиие 1.

Для 336 пациентов было доступно 828 микробиологических исследований, 45723 назначения антибактериальных и противогрибковых препаратов и 9859 оценок антибиотикорезистентности.

Наиболее часто выделяемым возбудителем во всех исследованных биологических материалах являлась Klebsiella pneumoniae (рис. 2). Вторым по частоте идентифицируемым микроорганизмом была Pseudomonas aeruginosa, однако в посевах венозной крови чаще регистрировался Enterococcus faecalis, занимая второе место после К. pneumoniae. При исследовании респираторных

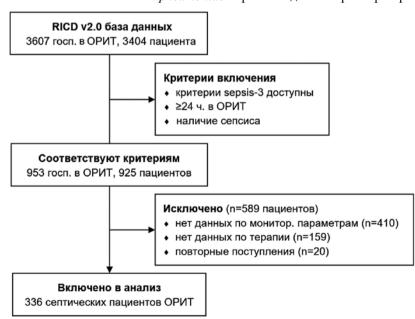


Рисунок 1. Блок-схема отбора пациентов в исследовании

Таблица 1 Исходные характеристики, сопутствующие заболевания и результаты госпитализации септических пациентов ОРИТ

Парам	етры	Результаты, n=336
время до первого э	-	233 (103; 402), от 27 до 4044
	М	146, 43,5%
Пол	ж	190, 56,5%
Возрас	ст, лет	64 (48; 74)
ИМТ, н	κτ/M <sup>2</sup>	n=284, 24,8 (22,0; 28,8)
Перевод из д	ругого ОРИТ	330, 98,2%
Пневмония при		243, 72,3%
	Шкалы при поступле	НИИ
SOFA,	балл	n=330, 4 (3; 5)
SIRS, 6	δαλλ	n=336, 1 (1; 2)
FOUR,	балл	n=311, 13 (10; 15)
ШКГ, 6	δαλλ	n=322, 11 (9; 13)
CRS-R,	балл	n=207, 12 (6; 17)
Λαδορατ	орные параметры при	поступлении
Гемогло	бин, г/л	n=273, 106 (94; 120)
Лейкоци	гы, 10 <sup>9</sup> /л	n=335, 9,8 (7,4; 12,6)
Нейтрофи	лы, 10 <sup>9</sup> /л	n=335, 7,5 (5,5; 10,3)
Тромбоци	ты, 10 <sup>9</sup> /л	n=335, 284 (215; 376)
Лактат, м	νωονρ/ν	n=243, 1,3 (0,9; 1,7)
Креатинин,	ΜΚΜΟΛЬ/Λ	n=334, 75,7 (60,9; 99,7)
С-реактивный	белок, мг/л	n=295, 56,7 (32,4; 107,9)
Альбум	ин, г/л	n=299, 29,6 (26,0; 33,0)
Лимфоци	ты, 10 <sup>9</sup> /л	n=335, 1,2 (0,9; 1,6)
Общий б	елок, г/л	n=334, 59,7 (54,8; 64,8)
Фибрино	оген, г/л	n=332, 5,1 (4,1; 6,6)
Прокальцито	онин, нг/мл	n=23, 0,3 (0,1; 0,6)
Д-диме	ο, ΜΓ/Λ	n=22, 2,9 (1,7; 4,5)
рН артериал	ьной крови	n=249, 7,47 (7,43; 7,51)
С	опутствующие заболе	вания
Ишемическ	ий инсульт	153, 45,5%
Геморрагиче	СКИЙ ИНСУЛЬТ	66, 19,6%
Черепно-мозг	овая травма	64, 19,0%
Сахарный ди	абет 2 типа	53, 15,8%
Хроническая б	олезнь почек	46, 13,7%
Хроническая обструкт	ивная болезнь легких	12, 3,6%
Ишемическая б	олезнь сердца	209, 62,2%
Артериальная	гипертензия	269, 80,1%
Сердечная нед	остаточность	65, 19,3%
	Исходы и осложнен	ия
Госпитальная	летальность	47, 14,0%
Септичес	кий шок	124, 36,9%
Нозокомиальн	ая пневмония	311, 92,6%
Длительность пребі	ывания в ОРИТ, сут	44 (30; 62)
Общая длительность	госпитализации, сут	58 (40; 71)
Потребно	сть в ИВЛ	328, 97,6%
Использование вазопр	рессоров/инотропов	151, 44,9%

Сокращения: CRS-R – Coma Recovery Scale-Revised; FOUR – Full Outline of UnResponsiveness; IQR – межквартильный размах; SIRS – синдром системного воспалительного ответа; SOFA – Sequential Organ Failure Assessment; ИВЛ – искусственная вентиляция легких; ИМТ – индекс массы тела; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; ШКГ – шкала комы Глазго.

образцов наиболее часто высеваемыми микроорганизмами также являлись Acinetobacter baumannii, Proteus mirabilis и Serratia marcescens. В моче помимо K. pneumoniae и P. aeruginosa доминировали также Proteus mirabilis и представители рода Enterococcus spp. При анализе гемокультур спектр был более разнообразным: наряду с K. pneumoniae и E. faecalis выделялись коагулазонегативные стафилококки и Staphylococcus aureus.

В анализе динамики потребления парентеральных антибактериальных и противогрибковых препаратов за 2022—2024 гг. отмечался рост использования аминогликозидов (амикацин, гентамицин), ряда цефалоспоринов (цефепим, цефтазидим+авибактам), а также ко-тримоксазола, линезолида, тигециклина и флуконазола. Одновременно наблюдалось снижение применения карбапенемов, левофлоксацина и метронидазола (*табл. 2*). Среди пероральных препаратов увеличилось потребление ванкомицина, ко-тримоксазола, рифаксимина и фосфомицина при снижении использования флуконазола и ципрофлоксацина (*табл. 3*). Для ингаляционных препаратов выявлено снижение применения тиамфеникола глицинат ацетилцистеината (*табл. 4*).

Оценка динамики антибиотикорезистентности за период 2022–2024 гг. показала увеличение доли резистентных к цефтазидиму+авибактаму штаммов с 37% в 2022 г. до 43% в 2023 г. и 87% в 2024 (p=0,004). В то же время зарегистрировано снижение уровня резистентности к ряду препаратов: к тигециклину (с 69% в 2022 г. до 30% в 2024 г., р<0,001), ванкомицину (с 20% до 6%, р<0,001 при сравнении 2024 и 2023 гг.) и гентамицину (с 91% в 2023 г. до 79% в 2024 г., р=0,009) ( $maб\pi$ . 5).

Несмотря на отдельные положительные тенденции, общий уровень резистентности в ОРИТ оставался высоким: интегральный показатель ИЛУ к используемым антибиотикам в ОРИТ составил 32,6% в 2022 г., 41,2% в 2023 г. и 34,1% в 2024 г.

Сравнительный анализ в подгруппах пациентов с различными фенотипами сепсиса не показал статистически значимых различий.

#### Обсуждение

#### Основные результаты

В исследование были включены 336 пациентов с верифицированным сепсисом из базы данных RICD, длительно находящихся в ОРИТ (медиана 44 сут). Госпитальная летальность составила 14,0%. Наиболее часто выделяемыми возбудителями во всех видах клинического материала являлись Klebsiella pneumoniae и Pseudomonas aeruginosa. Анализ потребления парентеральных антибактериальных препаратов выявил рост использования аминогликозидов, цефалоспоринов, ко-тримоксазола, линезолида, тигециклина и флуконазола при одновременном снижении применения карбапенемов, левофлоксацина и метронидазола. Среди пероральных средств отмечался рост применения ванкомицина, ко-тримоксазола, рифаксимина и фосфомицина, тогда как использование флуконазола и ципрофлоксацина снизилось. В группе ингаляционных препаратов наблюдалось сокращение потребления тиамфеникола. В динамике антибиотикорезистентности

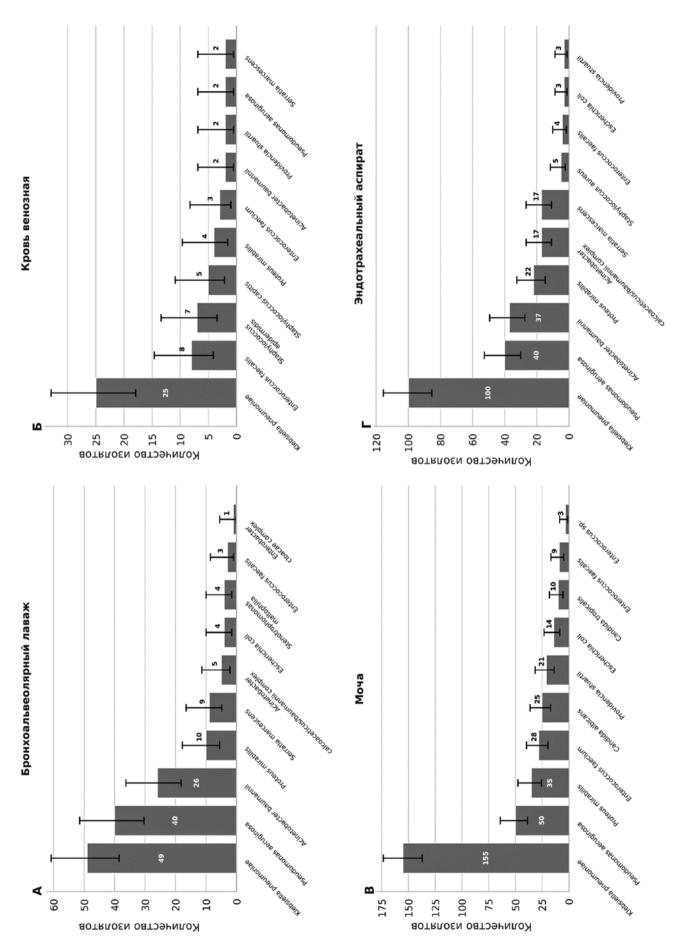


Рисунок 2. Микроорганизмы, выделенные у септических пациентов ОРИТ (n=207) за период с января 2022 г. по сентябрь 2024 г. из биоматериалов: A – бронхоальвеолярный лаваж; Б – кровь венозная; В – моча; Г– эндотрахеальный аспират

Таблица 2 Динамика потребления парентеральных антибактериальных и противогрибковых препаратов у септических пациентов (n=336) по данным DDD-анализа на 100 пациенто-дней в ОРИТ (2022–2024 гг.)

Антибиотик	Γρуппα	Ед. изм.	DDD/100, 2022 г.	DDD/100, 2023 г.	DDD/100, 2024 r.	Тенденция
Азтреонам	Бета-лактамы (монобактамы)	Γ	НΔ	НД	23,67	-
Амикацин	Аминогликозиды	Γ	26,20	35,10	36,07	$\uparrow \uparrow$
Ампициллин+[Сульбактам]	Бета-лактамы (пенициллины с ингиб.)	Γ	НД	НД	4,54	-
Биапенем	Карбапенемы	ľ	НД	НД	1,64	-
Ванкомицин	Гликопептиды	Γ	22,63	25,28	15,38	$\uparrow\downarrow$
Гентамицин	Аминогликозиды	Γ	13,33	16,67	71,05	$\uparrow \uparrow$
Имипенем+[Циластатин]	Карбапенемы	Γ	26,29	24,53	20,20	$\downarrow\downarrow$
Каспофунгин	Противогрибковые	МГ	37,50	6,18	НД	$\downarrow$
Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол+Триметоприм]	Сульфаниламиды	амп	15,25	15,01	24,57	<b>↑</b>
Левофлоксацин	Фторхинолоны	Γ	41,73	24,44	7,86	$\downarrow\downarrow$
Линезолид	Оксазолидиноны	Γ	18,91	25,39	31,80	<b>↑</b> ↑
Меропенем	Карбапенемы	Γ	38,48	52,73	32,54	<b>†</b> ↓
Метронидазол	Противоанаэробные/ противопротозойные	Γ	57,28	15,75	13,63	$\downarrow\downarrow$
Полимиксин В	Полимиксины	Γ	17,57	14,95	27,13	$\downarrow \uparrow$
Тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат	Прочие синтетические антибиотики	Γ	НД	НД	3,66	-
Тигециклин	Тетрациклины/глицилциклины	Γ	22,58	23,88	31,12	$\uparrow \uparrow$
Флуконазол	Противогрибковые	Γ	11,01	11,92	34,02	$\uparrow \uparrow$
Фосфомицин	Прочие синтетические антибиотики	Γ	НΔ	НД	9,83	-
Цефепим	Бета-лактамы (цефалоспорины)	Γ	5,68	12,55	23,07	$\uparrow \uparrow$
Цефепим+[Сульбактам]	Бета-лактамы (цефалоспорины)	Γ	19,98	13,50	14,10	$\downarrow \uparrow$
Цефоперазон	Бета-лактамы (цефалоспорины)	Γ	7,92	15,24	10,00	$\uparrow\downarrow$
Цефоперазон+[Сульбактам]	Бета-лактамы (цефалоспорины)	Γ	22,20	11,87	14,48	$\downarrow \uparrow$
Цефтазидим	Бета-лактамы (цефалоспорины)	Γ	7,67	27,16	5,40	$\uparrow\downarrow$
Цефтазидим+[Авибактам]	Бета-лактамы (цефалоспорины)	Γ	7,29	16,39	18,59	<b>↑</b> ↑
Ципрофлоксацин	Фторхинолоны	Γ	13,21	10,46	23,86	$\downarrow \uparrow$
Эртапенем	Карбапенемы	Γ	15,48	12,02	6,52	$\downarrow\downarrow$

Сокращения: HA – нет данных; DDD, defined daily dose;  $\uparrow\uparrow/\downarrow\downarrow$  – выраженный рост/снижение;  $\uparrow/\downarrow$  – незначительный рост/снижение;  $\downarrow\uparrow/\uparrow\downarrow$  – разнонаправленные изменения в динамике.

Таблица 3 Динамика потребления пероральных антибактериальных и противогрибковых препаратов у септических пациентов (n=219) по данным DDD-анализа на 100 пациенто-дней в OPИТ (2022–2024 гг.)

Антибиотик	Группа	Ед. изм.	DDD/100, 2022 г.	DDD/100, 2023 г.	DDD/100, 2024 г.	Тенденция
Ванкомицин	Гликопептиды	Г	15,04	15,17	15,54	<b>↑</b>
Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол+Триметоприм]	Сульфаниламиды	таб	2,28	18,92	34,30	$\uparrow \uparrow$
Метронидазол	Противоанаэробные/ противопротозойные	Γ	15,84	12,32	19,02	$\downarrow \uparrow$
Нитрофурантоин	Нитрофураны	Г	НΔ	28,48	НД	-
Рифаксимин	Прочие синтетические антибиотики	Г	9,17	18,16	23,26	$\uparrow \uparrow$
Флуконазол	Противогрибковые	Г	11,41	4,66	3,78	$\downarrow\downarrow$
Фосфомицин	Прочие синтетические антибиотики	Г	4,48	6,24	7,24	$\uparrow \uparrow$
Фуразидин	Нитрофураны	Г	9,16	17,40	10,54	$\uparrow\downarrow$
Ципрофлоксацин	Фторхинолоны	Г	НД	38,89	11,25	$\downarrow$

Сокращения:  $H\Delta$  – нет данных; DDD, defined daily dose;  $\uparrow\uparrow/\downarrow\downarrow$  – выраженный рост/снижение;  $\uparrow/\downarrow$  – незначительный рост/снижение;  $\downarrow\uparrow/\uparrow\downarrow$  – разнонаправленные изменения в динамике.

Таблица 4

#### Динамика потребления ингаляционных антибактериальных препаратов у септических пациентов (n=75) по данным DDD-анализа на 100 пациенто-дней в OPИТ (2022–2024 гг.)

Антибиотик	Группа	Ед. изм.	DDD/100, 2022 г.	DDD/100, 2023 г.	DDD/100. 2024 г.	Тенденция
Колистиметат натрия	Полимиксины	млн ЕД	4,11	2,89	24,97	$\downarrow \uparrow$
Тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат	Прочие синтетические антибиотики	Г	58,24	52,39	42,79	$\downarrow\downarrow$

Сокращения: HA – нет данных; DDD, defined daily dose;  $\uparrow\uparrow/\downarrow\downarrow$  – выраженный рост/снижение;  $\uparrow/\downarrow$  – незначительный рост/снижение;  $\downarrow\uparrow/\uparrow\downarrow$  – разнонаправленные изменения в динамике.

Таблица  $\delta$  Аинамика антибиотикорезистентности у септических пациентов (n=213) в ОРИІ (2022-2024 гг.)

Антибиотик	Группа	Всего оценок резистентности,	Всего оценок резистентности,	Всего оценок резистентности,	Доля резист.	Доля резист.	Доля резист.	p-value, 2022–2023–	p-value,
		2022 г.	2023 г.	2024 г.	III dwwole (n)	III GWWOB (R)	midwwok (n)	2024	407-507
Амикацин	Аминогликозиды	322	575	28	0,77	0,79	0,75	0,721	8,0
Ванкомицин	Гликопептиды	25	73	33	0,20	0,36	90'0	0,004	<0,001
Гентамицин	Аминогликозиды	281	556	57	0,89	0,91	0,79	0,017	600'0
Имипенем+[Циластатин]	Карбапенемы	269	572	38	0,90	0,85	0,87	0,139	6,0
Левофлоксацин	Фторхинолоны	319	969	46	0,95	0,95	0,93	0,834	8,0
Линезолид	Оксазолидиноны	26	73	30	0,23	0,15	0,23	0,510	0,4
Меропенем	Карбапенемы	270	518	20	0,83	0,82	06'0	0,632	0,5
Полимиксин В	Полимиксины	6	17	9	1,00	1,00	1,00	6′0<	6'0<
Тигециклин	Тетрациклины/глицилциклины	194	323	27	69'0	0,56	0,30	<0,001	0,015
Фосфомицин	Прочие синтетические антибиотики	98	165	36	0,64	29'0	0,64	0,869	6'0
Цефтазидим	Бета-лактамы (цефалоспорины)	254	437	13	0,82	0,84	1,00	0,215	0,2
Цефтазидим+[Авибактам]	Бета-лактамы (цефалоспорины)	19	77	15	0,37	0,43	0,87	0,004	0,001
Ципрофлоксацин	Фторхинолоны	319	969	46	0,95	0,94	0,93	0,766	6′0<
Эртапенем	Карбапенемы	301	534	18	0,89	0,88	1,00	0,279	0,2

Примечания: 1 – Хи-квадрат критерий с учетом поправки Бонферрони (различия статистически значимы при p<0,025). 2 – Хи-квадрат критерий или точный тест Фишера (частота в группе менее 10) с учетом поправки Бонферрони (различия статистически значимы при p<0,025).

7равнительный анализ антибиотикорезистентности у септических пациентов с гипервоспалительным (n=159) и гиповоспалительным фенотипами сепсиса (n=54) за период 2022–2024 гг.

Амикацин         Аминотимисонный         702         223         0,79 <th>Антибиотик</th> <th>Группа</th> <th>Всего оценок резистентности Гипервосп.</th> <th>всего оценок резистентности Всего оценок резистентности Гипервосп.</th> <th>Доля резист. штаммов (R) Гипервосп.</th> <th>Доля резист. штаммов (R) Гиповосп.</th> <th>p-value</th>	Антибиотик	Группа	Всего оценок резистентности Гипервосп.	всего оценок резистентности Всего оценок резистентности Гипервосп.	Доля резист. штаммов (R) Гипервосп.	Доля резист. штаммов (R) Гиповосп.	p-value
Аминотимы         64         42         0.24           Аминотимислины         644         230         0,90           иластатин         Карбапенемы         678         201         0,86           Н         Фторхинолоны         730         231         0,85           Карбапенемы         625         183         0,23         0,23           Карбапенемы         27         5         1,00         0,82           Тетрациклини/иликлины/тлициклины         425         119         0,58           Авибактам         Бета-лактамы (цефалоспорины)         547         17         0,48           Авибактам         Фторхинолоны         730         231         0,48           Карбапенемы         67         196         0,88	Амикацин	Аминогликозиды	702	223	62'0	0,78	8′0
милиотимозиды         664         230         0,90           плостотин]         Карбапенемы         678         201         0,86           ін         Фторхинолоны         86         43         0,95           Карбапенемы         625         183         0,23           Карбапенемы         27         5         1,00           Прочие синтетические антибиотики         217         70         0,68           Авибактам]         Бега-лактамы (цефалоспорины)         54         1,70         0,48           дин         Фторхинолоны         730         231         0,48           дин         Карбапенемы         657         196         0,88	Ванкомицин	Гликопептиды	88	42	0,24	0,29	0,7
ниастатин]         Карбапенемы         678         201         0,86           IH         Фторхинолоны         730         231         0,95           Kapбапенемы         625         43         0,23         0,23           In Overland Month         27         5         1,00         0,58           In Dovine CintretiveCkile Chirukinotikkil         217         70         0,68         0,68           Aвибактам)         Бета-лактамы (цефалоспорины)         547         1,70         0,48         0,85           Juh         Фторхинолоны         730         231         0,95         0,95           Kapбапенемы         657         196         0,88         0,98	Гентамицин	Аминогликозиды	664	230	0,90	0,87	0,2
ін форхинолоны         730         231         0,65           Оксазолидиноны         86         43         0,23           Карбапенемы         625         183         0,82           Полимиксины         27         5         1,00           Тетрациклины/глицимиклины         425         119         0,58           Авибактам)         Бета-лактамы (цефалоспорины)         547         17         0,48           Дин         Фторхинолоны         730         231         0,95           Карбапенемы         657         196         0,88	Имипенем+[Циластатин]	Карбапенемы	8/9	201	98'0	0,89	0,3
Оксазолидиноны         86         43         0.23           Карбапенемы         625         183         0,82           Полимиксины         27         5         1,00           Прочие синтетические антибиотики         217         70         0,68           Авибактам         Бета-лактамы (цефалоспорины)         547         17         0,48           дин         Фторхинолоны         730         0,25         0,48           дин         Фторхинолоны         730         0,78         0,95           дин         Карбапенемы         657         196         0,88         0,95	Левофлоксацин	Фторхинолоны	730	231	0,95	0,94	0,5
Карбапеньмы         625         183         0,82           Полимиксины         27         5         1,00           Тетрациклины/тициклины         425         119         0,58           Прочие синтетические антибиотики         217         70         0,68           Авибактам         547         157         0,85           Авибактам         547         17         0,48           Дин         Фторхинолоны         730         231         0,95           Карбапенемы         657         196         0,88         0,88	Линезолид	Оксазолидиноны	86	43	0,23	60'0	60'0
Полимиксины         27         5         1,00           Тетрациклины/глицилициклины         425         119         0,58           Прочие синтетические антибиотики         217         70         0,68           Авибактам]         Бета-лактамы (цефалоспорины)         94         17         0,48           дин         Фторхинолоны         730         231         0,95           карбапенемы         657         196         0,88	Меропенем	Карбапенемы	625	183	0,82	0,83	8′0
Тетрациклины/тлициклины         425         119         0.58           Прочие синтетические антибиотики         217         70         0.68           Авибактам]         Бета-лактамы (цефалоспорины)         547         157         0,85           Дин         Фторхинолоны         730         231         0,95           Карбапенемы         657         196         0,88	Полимиксин В	Полимиксины	27	5	1,00	1,00	6′0<
Авибактам]         Прочие синтетические антибиолики         217         70         0.68           Авибактам]         Бета-лактамы (цефалоспорины)         547         157         0,85           Дин         Фторхинолоны         730         231         0,95           Карбапенемы         657         196         0,88	Тигециклин	Тетрациклины/глицилциклины	425	119	0,58	0,65	0,2
л         Бета-лактамы (цефалоспорины)         547         157         0,85           л+{Авибактам}         Бета-лактамы (цефалоспорины)         94         17         0,48           сацин         Фторхинолоны         730         231         0,95           Карбапенемы         657         196         0,88	Фосфомицин	Прочие синтетические антибиотики	217	70	0,68	0,59	0,2
х-{Авибактам}         Бета-лактамы (цефалоспорины)         94         17         0,48           сацин         Фторхинолоны         730         231         0,95           Карбапенемы         657         196         0,88	Цефтазидим	Бета-лактамы (цефалоспорины)	547	157	0,85	0,79	60'0
сащин фторхинолоны 730 231 0,95 (24) (25) (25) (25) (25) (25) (25) (25) (25	Цефтазидим+[Авибактам]	Бета-лактамы (цефалоспорины)	94	17	0,48	0,47	6′0<
Карбапенемы 657 196 0,88	Ципрофлоксацин	Фторхинолоны	730	231	0,95	0,93	0,2
	Эртапенем	Карбапенемы	657	196	0,88	0,88	6′0<

Примечания: 1— Хи-квадрат критерий или точный тест Фишера (частота в группе менее 10).

отмечено увеличение доли штаммов, устойчивых к комбинации цефтазидим+авибактам, при снижении резистентности к тигециклину, ванкомицину и гентамицину. ИЛУ оставался стабильно высоким, превышая 30% за все годы наблюдения. Сравнение фенотипов сепсиса показало сопоставимый спектр резистентности.

#### Связь с предыдущими исследованиями

Полученные результаты согласуются с опубликованными данными о ведущей роли грамотрицательных микроорганизмов в этиологической структуре нозокомиальных инфекций у пациентов ОРИТ [21, 22]. Госпитальная летальность в нашей когорте составила 14,0%, что можно расценивать как относительно низкий уровень, учитывая продолжительность пребывания пациентов в ОРИТ. При этом в исследовании Williams Т.А. и соавт., охватившем 22 298 пациентов, было показано, что длительное нахождение в ОРИТ (свыше 10 сут) не приводит к увеличению госпитальной летальности, однако ассоциировано с неблагоприятными отдаленными исходами [23].

В ряде работ, включая мультицентровые исследования в ОРИТ, показано, что совокупное потребление антибактериальных препаратов имеет тенденцию к росту, особенно за счет препаратов группы Reserve по классификации WHO AWaRe, что согласуется с отмеченным нами увеличением применения отдельных «резервных» схем (в т. ч. линезолида, тигециклина и фосфомицина) [24, 25]. Одновременно в условиях программ антимикробного надзора описано снижение потребления карбапенемов без ухудшения исходов, что соотносится с выявленной у нас нисходящей динамикой по карбапенемам [26].

Рост доли штаммов, устойчивых к цефтазидиму/авибактаму, согласуется с недавними сводными оценками: в метаанализе Wang Y. и соавт. (2025) зафиксировано увеличение доли резистентности к цефтазидиму/авибактаму [27]. В то же время снижение резистентности к тигециклину, ванкомицину и гентамицину в нашей когорте расходится с рядом глобальных трендов и, вероятнее, отражает локальные факторы: изменение структуры потребления и мер инфекционного контроля. Показатели ИЛУ, превышающие 30% в течение всего периода наблюдения, также сопоставимы с международными данными, где для популяции пациентов ОРИТ описываются значения ИЛУ в диапазоне 15-60% (в большинстве стран мира ИЛУ превышает 40%) [28]. При этом наш результат (ИЛУ 34% в 2024 г.) указывает на то, что в среднем каждый третий случай назначения антибактериального препарата сопровождался резистентностью возбудителя, что отражает сохраняющуюся клиническую значимость проблемы. Следует отметить тот факт, что более 98% пациентов были переведены из других ОРИТ, где проводилась антимикробная терапия и пациенты имели IIIb тип по стратификации госпитализированных пациентов с инфекцией с учетом риска полирезистентных возбудителей и инвазивного кандидоза [29].

Сравнение пациентов с гипервоспалительным и гиповоспалительным фенотипами сепсиса не показало клинически значимых различий, что может быть связано в том числе с ограниченной мощностью выборки.

#### Значимость результатов исследования

Проведенное исследование подтвердило доминирование грамотрицательной флоры в микробиологическом профиле пациентов с сепсисом, длительно находящихся в условиях ОРИТ. Анализ также показал, что у данной категории пациентов сохраняется высокий уровень антибиотикорезистентности: в 2024 г. доля резистентных штаммов к реально используемым препаратам составила около 34%. Эти данные подчеркивают необходимость регулярного микробиологического мониторинга, оптимизации антибактериальной терапии и внедрения программы стратегии контроля антимикробной терапии (СКАТ). Результаты исследования могут быть использованы для оптимизации локальных протоколов и разработки организационных мер, направленных на снижение распространенности резистентных штаммов и улучшение клинических исходов. Выявленные изменения в структуре потребления антимикробных препаратов следует учитывать при интерпретации динамики антибиотикорезистентности и планировании мероприятий по программе СКАТ.

#### Сильные стороны исследования и ограничения

Сильной стороной исследования является наличие относительно большого объема исследований в базе RICD для изучаемой популяции: 828 микробиологических исследований, 45723 назначения антибактериальных и противогрибковых препаратов и 9859 оценок антибиотикорезистентности.

Ограничениями работы следует считать ее одноцентровой характер, что снижает возможность широкого обобщения результатов. Данные получены в условиях реальной клинической практики, что не исключает влияния неконтролируемых факторов и вариабельности тактики ведения пациентов. Анализ ограничен этапом лечения в ФНКЦ РР без учета отдаленных исходов и последующего микробиологического мониторинга. Кроме того, потребление антибактериальных препаратов в специализированном центре может не отражать практику учреждений с иным профилем пациентов и иной структурой антибактериальной терапии.

#### Заключение

Настоящее исследование показало, что у пациентов с сепсисом, длительно находящихся в условиях ОРИТ, сохраняется высокий уровень антибиотикорезистентности: в 2024 г. в среднем каждый третий случай назначения антибактериальных препаратов сопровождался устойчивостью возбудителя. Относительно низкий уровень антибиотикорезистентности отмечен для ванкомицина, тегицеклина и линезолида, однако, учитывая характер исследования, невозможно обобщение результатов на другие когорты пациентов. Анализ динамики потребления выявил существенные изменения в структуре применения антибактериальных препаратов в течение периода наблюдения. Полученные результаты имеют практическое значение для совершенствования программы стратегии контроля антимикробной терапии и адаптации локальных клинических протоколов, направленных на снижение распространенности резистентных штаммов и улучшение исходов лечения.

#### Список литературы / References

- Evans L., Rhodes A., Alhazzani W., Antonelli M., Coopersmith C.M., French C., Machado F. R., Mcintyre L., Levy M. et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Intensive Care Med. 2021; 47 (11): 1181-247. https://doi. org/10.1007/s00134-021-06506-y
- org/10.1007/s00134-021-06500-9 Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W., Shankar-Hari M., Annane D., Bauer M., Bellomo R., Bernard G.R., Chiche J.-D.D., Coopersmith C.M., Hotchkiss R.S., Levy M.M., Marshall J.C., Martin G.S., Opal S.M., Rubenfeld G.D., Poll T. Der., Vincent J.L., Angus D. C. The third inter-national consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3), JAMA J Am Med Assoc. 2016; 315 (8): 801–10. https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287
- La Via L., Sangiorgio G., Stefani S., Marino A., Nunnari G., Cocuzza S., La Mantia I., Cacopardo B., Stracquadanio S., Spampinato S., Lavalle S., Maniaci A. The Global Burden of Sepsis and Septic Shock. Epidemiologia. 2024; 5 (3): 456–78. https://doi.org/10.3390/epidemiologia5030032 Arbous S.M., Termorshuizen F., Brinkman S., de Lange D.W., Bosman R. J., Dekkers O.M., de
- Albuss S.M., Tethioshulzeti F., Billikhildin S., de Lange D. W., Boshidh R.J., Deskers C.M., de Keizer N.F. Three-year mortality of ICU survivors with sepsis, an infection or an inflammatory illness: an individually matched cohort study of ICU patients in the Netherlands from 2007 to 2019. Crit Care. 2024; 28 (1): 374. https://doi.org/10.1186/s13054-024-05165-x Аянгузов А.В., Лучинин А.С., Игнатьев С.В., Парамонов И.В. Предикторы летального ис-
- хода у онкотематологических больных с инфекционными осложнениями в отделении реанимации, анестезиология реанимации, анестезиология и реанимации, анестезиология и реаниматология, 2023; (1): 33–38. Lyanguzov A. V., Luchinin A. S., Ignatyev S. V., Paramonov I. V. Predictors of fatal outcome in oncohematological patients with infectious complications in the intensive care unit. Anesteziologiya i Reanimatologiya. 2023; (1): 33–38. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/
- anaesthesiology202301133 Кочкин А. А., Ядгаров М. Я., Берикашвили Л. Б., Переходов С. Н., Лихванцев В. В. Предикторы летального исхода у пациентов с рефрактерным септическим шоком, Вестник анестезиологии и реаниматологии, 2021; 18 (3): 30–35.
  - Kochkin A.A., Yadgarov M. Ya., Berikashvili L.B., Perekhodov S.N., Likhvantsev V.V. Predictors of fatal outcome in patients with refractory septic shock. Messenger of Anesthesiology and Resuscitation. 2021; 18 (3): 30–35. (In Russ.). https://doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-3-30-35 Abe T., Ogura H., Shiraishi A., Kushimoto S., Saitoh D., Fujishima S., Mayumi T., Shiino Y., Ya-
- suda S. et al. Characteristics, management, and in-hospital mortality among patients with severe sepsis in intensive care units in Japan: The FORECAST study. Crit Care. 2018; 22 (1): 322. https://doi.org/10.1186/s13054-018-2186-7
- Vincent J. L., Marshall J. C., Ñamendys-Silva S.A., François B., Martin-Loeches I., Lipman J., Reinhart K., Antonelli M., Brealey D. et al. Assessment of the worldwide burden of critical illness: The Intensive Care Over Nations (ICON) audit. Lancet Respir Med. 2014; 2 (5): 380–6. https://doi.org/10.1016/S2213-2600(14)70061-X
- Tang F., Yuan H., Li X., Qiao L. Effect of delayed antibiotic use on mortality outcomes in patients with sepsis or septic shock: A systematic review and meta-analysis. Int Immunopharmacol.
- 2024; 129: 111616, https://doi.org/10.1016/j.intimp.2024.111616 Pradipta I.S., Sodik D.C., Lestari K., Parwati I., Halimah E., Diantini A., Abdulah R. Antibiotic resistance in sepsis patients: Evaluation and recommendation of antibiotic use. N Am J Med Sci. 2013; 5 (6): 344–52. https://doi.org/10.4103/1947-2714.114165
- Schinas G., Polyzou E., Spernovasilis N., Gogos C., Dimopoulos G., Akinosoglou K. Preventing Multidrug-Resistant Bacterial Transmission in the Intensive Care Unit with a Comprehensive Approach:
- ладоў-кезмілі падосналі налізі лізмілі пінатыче састолі мін соправі візме дриості. A Policymaking Manual. Antibiolics. 2023; 12 (8). https://doi.org/10.3390/antibiolics/12081255 Земко В.Ю., Окулич В.К., Дзядзько А.М. Мониторинг антибиотикорезистентности мик-роорганизмов в отделении реанимации и интенсивной терапии многопрофильного стационара. Трансплантология. 2018; 10 (4): 284–297.
  - Zemko V. Yu., Okulich V. K., Dzyadzko A. M. Monitoring of antimicrobial resistance of microorganisms in an intensive care and intensive therapy unit of a multidisciplinary hospital. Transplantology. 2018; 10 (4): 284–297. (In Russ.). https://doi.org/10.23873/2074-0506-2018-10-4-284-297 Likhvantsev V. V., Berikashvili L.B., Yadgarov M.Y., Yakovlev A. A., Kuzovlev A. N. The Tri-Steps Model of Critical Conditions in Intensive Care: Introducing a New Paradigm for Chronic Critical Illness. J Clin Med. 2024; 13 (13). https://doi.org/10.3390/jcm13133683
- Hawkins R. B., Raymond S. L., Stortz J. A., Horiguchi H., Brakenridge S. C., Gardner A., Efron P. A., Bihorac A., Segal M., Moore F. A., Moldawer L. L. Chronic Critical Illness and the Persistent Inflammation, Immunosuppression, and Catabolism Syndrome. Front Immunol. 2018; 9: 1511. https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01511

- Гречко А. В., Ядгаров М.Я., Яковлев А.А., Берикашвили Л.Б., Кузовлев А.Н., Поляков П.А., Кузнецов И.В., Лихванцев В.В. Российская база данных реанимационных пациентов RICD. Общая реаниматология. 2024; 20 (3): 22-31.
  - Grechko A. V., Yadgarov M. Ya., Yakovlev A. A., Berikashvili L.B., Kuzovlev A. N., Polyakov P. A., Kuznetsov I. V., Likhvantsev V. V. Russian intensive-care-patient database RICD. Obshchaya Reanimatologiya. 2024; 20 (3): 22–31. (In Russ.). https://doi.org/10.15360/1813-9779-2024-3-22-31
- RICD open dataset: https://fnkcrr-database.ru (accessed July 14, 2025). MУ 4.2.2039–05 Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологи-
- ческие лаборатории docs.cntd.ru MU4.2.2039-05. Technique of collection and transportation of biomaterials to microbiological
- laboratories): https://docs.cntd.ru/document/1200044664 (accessed September 20, 2025 WHO. ATCDDD - ATC/DDD Index. Nor Inst Public Heal. 2024; https://atcddd.fhi.no/atc\_ddd\_in-
- dex/ (accessed September 20, 2025).
  Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2025 n.d.: https://atcddd.fhi.no/filearchive/
- publications/2025\_guidelines\_final\_web.pdf (accessed September 20, 2025).

  Laxminarayan R., Klugman K.P. Communicating trends in resistance using a drug resistance index. BMJ Open. 2011; 1 (2): e000135. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2011-000135 21. Каменева Т.Р., Базанович С.А., Юрьев М.Ю., Жданова М.А., Голубева М.А., Лугинина Е.В.,
- Петрова М.В. Этиологическая структура возбудителей инфекций нижних дыхательных путей у пациентов в хроническом критическом состоянии, проходящих лечение и реабилитацию в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2025; 7 (2): 95–108. Kameneva T.R., Bazanovich S.A., Yurvev M. Yu., Zhdanova M.A., Golubeva M.A., Luainina E. V., Petrova M. V. Etiological structure of pathogens of lower respiratory tract infections in patients in chronic critical condition undergoing treatment and rehabilitation in intensive care and intensive therapy units. Physical and Rehabilitation Medicine, Medical Rehabilitation. 2025; 7 (2): 95–108. (In Russ.). https://doi.org/10.36425/rehab681966
- Zeng H., Liu R., Cheng C., Yang N., Luo L., Long S., Zhou R., Yan K., Huang H. Distribution of Pathogenic Bacteria and Drug Resistance in ICU of a Newly Built Hospital. Infect Drug Resist. 2024; 17: 4945–54. https://doi.org/10.2147/IDR.S478614 Williams T.A., Ho K.M., Dobb G.J., Finn J.C., Knuiman M., Webb S.A. R. Effect of length of stay.
- in intensive care unit on hospital and long-term mortality of critically ill adult patients. Br J Anaesth. 2010; 104 (4): 459-64. https://doi.org/10.1093/bja/aeq025
- Fernández-Barrantes C., Ramos-Esquivel A., Hernández-Soto L.E., Ramírez-Cardoce M., Garro-Zamora L.D., Cordero J.C., Grau S. Trends in Antimicrobial Consumption in Tertiary Care Hospitals in Costa Rica from 2017 to 2021: A Comparative Analysis of Defined Daily Doses per 100 Bed Days and per 100 Discharges. Antibiotics. 2024; 13 (10): 939. https://doi.org/10.3390/antibiotics13100939
- Grau S., Henández S., Echeveria-Esnal D., Almendral A., Ferrer R., Limón E., Horcajada J.P. Antimicrobial consumption among 66 acute care hospitals in catalonia: Impact of the covid-19 pandemic. Antibiotics. 2021; 10 (8): 943. https://doi.org/10.3390/antibiotics10080943
  López-Viñau T., Peñalva G., García-Martínez L., Castón J.J., Muñoz-Rosa M., Cano Á., Recio M.,
- Cisneros J.M., Pérez-Nadales E., Aguirre J.R., García-Martínez E., Salcedo I., Del Prado J.R., de la Fuente C., Martínez-Martínez L., Gracia-Ahufinger I., Torre-Cisneros J. Impact of an antimicrobial stewardship program on the incidence of carbapenem resistant gram-negative bacilli: An interrupted time-series analysis. Antibiotics. 2021; 10 (5): 586. https://doi.org/10.3390/antibiotics10050586
- Wang Y., Sholeh M., Yang L. Di., Shakourzadeh M.Z., Beig M., Azizian K. Global trends of ceftazidime-avibactam resistance in gram-negative bacteria: systematic review and meta-analysis. Antimicrob Resist Infect Control. 2025; 14 (1): 10. https://doi.org/10.1186/ s13756-025-01518-5
- Klein E. Y., Tseng K. K., Pant S., Laxminarayan R. Tracking global trends in the effectiveness of antibiotic therapy using the Drug Resistance Index. BMJ Glob Heal. 2019; 4 (2): e001315. https://doi.org/10.1136/bmjgh-2018-001315

Статья поступила / Received 07.10.2025 Получена после рецензирования / Revised 14.10.2025 Принята в печать / Accepted 28.10.2025

#### Сведения об авторах

**Ядгаров Михаил Яковлевич**, к.м.н., зам. руководителя по инновациям НИИ реабилитологии им. проф. И.В. Пряникова; ведущий научный сотрудник лаборатории клинических исследований и интеллектуальных информационных технологий. ORCID: 0000-0003-3792-1682

Каменева Татьяна Рудольфовна, к.м.н., ст. научный сотрудник лаборатории изучения коморбидности и инфекционных осложнений НИИ реабилитологии им. проф. И.В. Пряникова. ORCID: 0000-0003-3957-5015

им. проф. н.в. пряникова. Оксії, оконочого-эузг-зото Белобородова Наталья Владимировна, д.м.н., проф., зав. лабораторией метаболизма при критических состояниях НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского. ORCID: 0000-0003-2328-1610

**Берикашвили Леван Бондоевич,** к.м.н., ст. научный сотрудник лаборатории клинических исследований и интеллектуальных информационных технологий. ORCID: 0000-0001-9267-3664

Юрьев Михаил Юрьевич, к.м.н., зав. лабораторией изучения коморбидности и инфекционных осложнений НИИ реабилитологии им. проф. И.В. Пряникова. ORCID: 0000-0003-0284-8913

Базанович Сергей Александрович, мл. научный сотрудник лаборатории изучения коморбидности и инфекционных осложнений НИИ реабилитологии им. проф. И.В. Пряникова. ORCID: 0000-0001-5504-8122

Яковлев Алексей Александрович, к.м.н., первый зам. директора, руководитель НИИ реабилитологии им. проф. И.В. Пряникова. ORCID: 0000-0002-8482-1249 **Лихванцев Валерий Владимирович,** д.м.н., проф., зам. руководителя НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского по научной работе; зав лабораторией клинических исследований и интеллектуальных информационных технологий. ORCID: 0000-0002-5442-6950

ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» (ФНКЦ РР), Москва, Россия

Автор для переписки: Ядгаров Михаил Яковлевич. E-mail: myadaarov@fnkcrr.ru

**Для цитирования:** Ядгаров М.Я. Каменева, Т.Р., Белобородова Н.В., Берикашвили Л.Б., Юрьев М.Ю., Базанович С.А., Яковлев А.А., Лихванцев В.В. Микробиологический профиль, антибиотикорезистентность и использование антибактериальных препаратов у пациентов с сепсисом, длительно находящихся в условиях ОРИТ. Медицинский алфавит. 2025; (27): 39-47. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-27-39-47

#### About authors

Yadgarov Mikhail Ya., PhD Med, deputy director for Innovation of Institute of Rehabilitation named after prof. İ.V. Pryanikov, leading researcher at Dept of Clinical Trials and Intelligent Information Technologies. ORCID: 0000-0003-3792-1682 Kameneva Tatiana R., PhD Med, senior researcher at Laboratory for the Study of Comorbidity and Infectious Complications of Institute of Rehabilitation named after Prof. I. V. Pryanikov. ORCID: 0000-0003-3957-5015

Beloborodova Natalia V., DM Sci (habil.), professor, head of Laboratory of Metabolism in Critical Conditions at V. A. Negovsky Institute of General

Reanimatology. ORCID: 0000-0003-2328-1610

**Berikashvili Levan B.**, PhD Med, senior researcher at Dept of Clinical Trials and Intelligent Information Technologies. ORCID: 0000-0001-9267-3664 Yuryev Mikhail Yu., PhD Med, head of Laboratory for the Study of Comorbidity and Infectious Complications of Institute of Rehabilitation named after Prof. I. V. Pryanikov. ORCID: 0000-0003-0284-8913

**Bazanovich Sergey A.,** MD, junior researcher at Laboratory for the Study of Comorbidity and Infectious Complications of Institute of Rehabilitation named after Prof. I. V. Pryanikov. ORCID: 0000-0001-5504-8122

Yakovlev Alexey A., PhD Med, first deputy director, head of Institute of Rehabilitation named after Prof. I. V. Pryanikov. ORCID: 0000-0002-8482-1249 Likhvantsev Valery V., DM Sci (habil.), professor, deputy director for Research at V.A. Negovsky Institute of General Reanimatology, head of Dept of Clinical Trials and Intelligent Information Technologies. ORCID: 0000-0002-5442-6950

Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology (FNCC RR), Moscow, Russia

Corresponding author: Yadaarov Mikhail Ya, E-mail: myadaarov@fnkcrr.ru

For citation: Yadgarov M. Ya., Kameneva T.R., Beloborodova N.V., Berikashvili L.B., Yuryev M. Yu., Bazanovich S.A. Yakovlev A.A., Likhvantsev V.V. Microbiological profile, antimicrobial resistance, and use of antibacterial agents in septic patients with prolonged ICU stay. Medical alphabet. 2025; (27): 39–47. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-27-39-47

