

# Результаты наблюдательного исследования безопасности антимикробной терапии у 15 детей с муковисцидозом на стационарном этапе лечения в ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» с 12.12.2019 по 30.03.2020

Власова А. В.<sup>1</sup>, Теновская Т. А.<sup>1</sup>, Дымнова Л. В.<sup>1</sup>, Романова Ю. В.<sup>1</sup>, Малахов А. Б.<sup>1</sup>, Мухина М. А.<sup>1</sup>, Витковская И. П.<sup>1</sup>, Петрайкина Е. Е.<sup>1</sup>, Симонова О. И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, 119049, 4-й Добрынинский пер., д. 1/9.

<sup>2</sup> ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва, 119296, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1.

## Аннотация

Целью настоящего пилотного неинтервенционного наблюдательного исследования явилось оценить распространенность нежелательных явлений, связанных с применением антимикробных лекарственных препаратов у детей с муковисцидозом, в том числе при отсутствии ожидаемого терапевтического эффекта по клиническим проявлениям на этапе стационарного лечения. В группу наблюдения были включены 15 пациентов с муковисцидозом, госпитализированные в ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» с диагнозом «муковисцидоз» в период с 12.12.2019 по 30.03.2020. Проведен анализ безопасности применения антимикробных лекарственных препаратов у всех госпитализированных в стационар детей с муковисцидозом. За период исследования серьезных нежелательных явлений при применении всех лекарственных препаратов не отмечено. Нежелательные явления были зарегистрированы у 3 из 15 пациентов, включенных в наблюдательное исследование при применении 4 лекарственных препаратов. Таким образом, частота возникновения нежелательных явлений на антимикробные лекарственные препараты у больных муковисцидозом в нашем исследовании составила 11,8 %, что не превышает показателей для общей популяции пациентов, получающих антимикробные препараты, зарегистрированные к медицинскому применению в США и Евросоюзе (по данным экспертов, 14–20 %). На этапе стационарного лечения факт неэффективности фармакотерапии за период наблюдения у больных муковисцидозом установлен не был. Настоящее пилотное неинтервенционное наблюдательное исследование имеет серьезные ограничения для анализа, поэтому в соответствии с письмом 02-17376/20 Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения от 01.04.2020 по результатам совещания в ФГБНУ «МГНЦ им. Академика Н. П. Бочкова» федеральными учреждениями здравоохранения, оказывающими медицинскую помощь детям с муковисцидозом, (в том числе и ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»), продолжена реализация программы мониторинга эффективности и безопасности использования антибактериальных лекарственных препаратов, применяемых у больных муковисцидозом при стационарной госпитализации.

**Ключевые слова:** муковисцидоз (Cystic Fibrosis); безопасность антимикробной терапии; дети.

**Для цитирования:** Власова А. В., Теновская Т. А., Дымнова Л. В., Романова Ю. В., Малахов А. Б., Мухина М. А., Витковская И. П., Петрайкина Е. Е., Симонова О. И. Результаты наблюдательного исследования безопасности антимикробной терапии у 15 детей с муковисцидозом на стационарном этапе лечения в ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» с 12.12.2019 по 30.03.2020 // Здоровье мегаполиса. 2020; т. 1, № 1:51-59. <https://doi.org/10.47619/2713-2617.zm.2020.v1i1.51-59>

© Автор(ы) сохраняют за собой авторские права на эту статью.

© Это произведение доступно по лицензии Creative Commons «Attribution-ShareAlike» («Атрибуция-СохранениеУсловий») 4.0 Всемирная.

# Results of an observational study of the safety of antimicrobial scratching in 15 children with cystic fibrosis at the inpatient stage of treatment at the State Budgetary Healthcare Institution “Morozovskaya Children’s City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department” from 12.12.2019 to 30.03.2020

A. V. Vlasova<sup>1</sup>, T. A. Tenovskaya<sup>1</sup>, L. V. Dymnova<sup>1</sup>, Yu. V. Romanova<sup>1</sup>, A. B. Malahov<sup>1</sup>, M. A. Muhina<sup>1</sup>,  
I. P. Vitkovskaya<sup>1</sup>, E. E. Petryaykina<sup>1</sup>, O.I. Simonova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Morozovskaya Children’s City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department, 1/9, 4th Dobryninsky Pereulok 1/9., 119049, Moscow.

<sup>2</sup> National Medical Research Center for Children’s Health, 2, Lomonosovskij Prospekt, 119296, Moscow.

## Abstract

The aim of this pilot non-interventional observational research was to assess the prevalence of adverse events associated with the use of antimicrobial drugs in children with cystic fibrosis, including the situations with the absence of the expected therapeutic effect in terms of clinical manifestations at the stage of hospital treatment. The observation group included 15 patients with cystic fibrosis hospitalized at the Morozovskaya Children’s City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department from 12.12.2019 to 30.03.2020. In the article there was carried out the analysis of the safety of antimicrobial drugs use by all children hospitalized with cystic fibrosis. During the study period, there were no serious adverse events caused by the use of all drugs. Adverse events were reported in 3 out of 15 patients included in the observational study with the use of 4 drugs. Thus, in our study the frequency of adverse events connected with the use of antimicrobial drugs by the patients with cystic fibrosis is 11.8%, which does not exceed the rates for the general population of patients receiving antimicrobial drugs registered for medical use in the United States and the European Union (according to experts 14-20 %). During the observation period in hospital of patients with cystic fibrosis, there was no established fact of pharmacotherapy ineffectiveness.

This pilot non-interventional observational study has serious limitations for analysis, therefore, in accordance with letter of the Federal Service for Surveillance in Healthcare (04/01/2020 № 02-17376/20), based on the results of a meeting at the Federal State Budgetary Scientific Institution “Moscow State Scientific Center named after Academician N.P. Bochkov» federal medical institutions providing medical care to children with cystic fibrosis continue to implement the program for monitoring the effectiveness and safety of antibacterial drugs used in patients with cystic fibrosis during hospitalization on permanent basis.

**Keywords:** cystic fibrosis; safety of antimicrobial therapy; children.

**For citation:** A. V. Vlasova, T. A. Tenovskaya, L. V. Dymnova, Yu. V. Romanova, A. B. Malahov, M. A. Muhina, I. P. Vitkovskaya, E. E. Petryaykina, O.I. Simonova. Results of an observational study of the safety of antimicrobial scratching in 15 children with cystic fibrosis at the inpatient stage of treatment at the State Budgetary Healthcare Institution “Morozovskaya Children’s City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department” from 12.12.2019 to 30.03.2020 // City HealthCare Journal. 2020; v. 1, No. 1:51-59. <https://doi.org/10.47619/2713-2617.zm.2020.v1i1;51-59>

## Введение

Клиническая практика применения лекарственных препаратов у детей неразрывно связана с соблюдением принципов безопасности фармакотерапии. Особое внимание к клинической практике назначения лекарственных препаратов у детей стало возрастать с 1997 года, когда были приняты основополагающие нормативные документы по вопросам безопасности фармакотерапии у детей. Международный комитет «Critical Path Institute» (Канада, Япония, Европа и США) объединил специалистов в неонатологии, педиатрии, клинической фармакологии, специалистов по поддерживающему уходу и сестринскому делу в регуляторные органы с целью формирования и реализации принципов надлежащей клинической практики в сфере фармакотерапии и безопасности клинических исследований лекарственных препаратов у детей [1]. Европейская сеть педиатрических исследований при Европейском агентстве лекарственных средств (Еnpr-EMA) обосновала необходимость увеличения числа наблюдательных неинтервенционных исследований безопасности фармакотерапии у детей [2]. Результаты программы ЕС демонстрируют успешность государственного частного финансирования исследований лекарственных препаратов, у которых закончился срок патентной защиты, для оценки безопасности их генерических форм, применяемых в педиатрии [3].

Необходимость объективной оценки безопасности антимикробной фармакотерапии продиктована большим числом спонтанных сообщений о неудовлетворительной переносимости многих генерических антимикробных препаратов больными муковисцидозом, направленных Пациентским сообществом их родителей в конце 2019 года в Управления организации государственного контроля качества медицинской продукции Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (ФРЗН). Настоящее неинтервенционное наблюдательное исследование проведено по инициативе Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения.

Целью настоящего исследования явилось оценить распространенность нежелательных явлений, связанных с применением антимикробных лекарственных препаратов у детей с муковисцидозом, в том числе при отсутствии ожидаемого терапевтического эффекта по клиническим проявлениям на этапе стационарного лечения.

## Материалы и методы

В соответствии с письмом ФРЗН от 12.12.2019 года № 02-62799/19 по организации и проведению фармаконадзора, в рамках программы мониторинга эффективности и безопасности антибактериальных лекарственных препаратов, применяемых у больных муковисцидозом, в основу исследовательского протокола положена клиническая практика лечения больных муковисцидозом в ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ». Терапевтическая тактика определяется Национальным консенсусом «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия» 2016 года для больных муковисцидозом. Микробиологические исследования мокроты и все дальнейшие исследования по выделению возбудителей в дыхательных путях проводили с использованием общепринятых отечественных и зарубежных методик. Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и контроль качества микробиологических исследований выполнялись согласно Федеральным клиническим рекомендациям «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам». Результаты интерпретировали, руководствуясь оценочными критериями, установленными Клиническими рекомендациями «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» и Европейским комитетом по определению чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST). Для фенотипического определения карбапенемаз у штамма Enterobacterales использовали метод инактивации карбапенемов. Определение групп карбапенемаз выполняли с использованием тестсистемы «АмплиСенс MDL MLB», «АмплиСенс MDR KPC OXA 48» (Интерлабсервис).

Статистический анализ проводился с применением пакета IBM SPSS Statistics for Windows, версия 20.0 (IBM Corp.). Использованы методы непараметрической статистики. Для анализа таблиц сопряженности при сравнении долей использовали  $\chi^2$ . Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Статистическая взаимосвязь двух или более случайных величин рассчитывалась на основе нормированного значения коэфициента Пирсона (C').

В группу наблюдения были включены 15 пациентов с муковисцидозом, госпитализированные

в ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» с диагнозом «муковисцидоз» в период с 12.12.2019 по 30.03.2020.

Критерии включения: все госпитализированные в стационар в течение указанного периода дети с муковисцидозом.

Критерии исключения: нет.

В исследовании были проанализированы эффективность и безопасность следующих 11 антимикробных препаратов: амикацин, цефтазидим, меропенем, тобрамицин, пиперациллин тазобактам, ванкомицин, линезолид, тигециклин, азитромицин, левофлоксацин, цефоперазон сульбактам. Из них только 1 лекарственный препарат был оригинальным – «Тигаил» ООО «Пфайзер», остальные 10 лекарственных препаратов являлись генерическими формами, поставляемыми в РФ 10-ю различными производителями: Лаб Тьютор САСИФИА, АО «Тева», ОАО «БЗМП», АО «Фармасинтез», ООО «Виренд Интернешнл», ООО «АЛВИЛС», АО «Рафарма», ОАО «Синтез», ПАО «Красфарма», ООО «ПРОМОМЕД РУС».

Выбор международного непатентованного наименования (МНН) лекарственного препарата определялся результатами предшествующего микробиологического исследования мокроты у каждого пациента с муковисцидозом индивидуально. Анализ проведенной антимикробной терапии был основан на регистрации:

- частоты появления нежелательных явлений (НЯ) или серьезных нежелательных явлений (СНЯ), при условии вероятной или возможной связи с назначенным антимикробным лекарственным препаратом пациенту;
- частоты НЯ и СНЯ в разрезе производителей лекарственных антимикробных препаратов;
- эффективности антимикробной терапии в разрезе производителей генерических форм антимикробных средств.

Критерии оценки органотоксичности при НЯ и/или СНЯ при назначении антимикробной терапии [4]:

- нефротоксичность оценивалась по снижению скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 50 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> (дополнительно регистрировались сочетание глюкозурии и протеинурии и/или гематурия в общеклиническом анализе мочи – подозрение на острое повреждение почек);

- гепатотоксичность оценивалась как аланинаминотрансфераза (АЛТ)  $\geq 3$  высших пороговых норм (ВПН) и более, но менее 8 ВПН (отдельно оценивался показатель АЛТ  $\geq 8$  ВПН);

- нейротоксичность оценивалась как судороги, возникшие впервые в жизни на фоне введения препарата;

- дополнительно оценивался симптом «кровохарканье».

Оценка эффективности/неэффективности антимикробной фармакотерапии у детей с муковисцидозом основывалась на обнаружении факта роста в мокроте микробов в нарастающем титре после курса антимикробной терапии.

## Результаты

В исследование было включено 15 детей в возрасте от 4 до 17 лет с генетически подтвержденным диагнозом муковисцидоза (10 мальчиков и 5 девочек). У 1 пациента ранее была диагностирована хроническая дыхательная недостаточность III степени (ребенок находился на неинвазивной вентиляции легких). Все пациенты имели панкреатическую недостаточность. В одном случае имел место цирроз печени в начальной стадии развития. Хронической болезни почек не было выявлено ни у кого из пациентов.

В нашем исследовании 15 пациентов получили 32 антимикробных препарата 11 МНН, в среднем на 1 пациента пришлось 2,13 антимикробных препарата.

### Безопасность генерических форм антимикробных препаратов у детей с муковисцидозом

За период исследования СНЯ при применении всех лекарственных препаратов не отмечено.

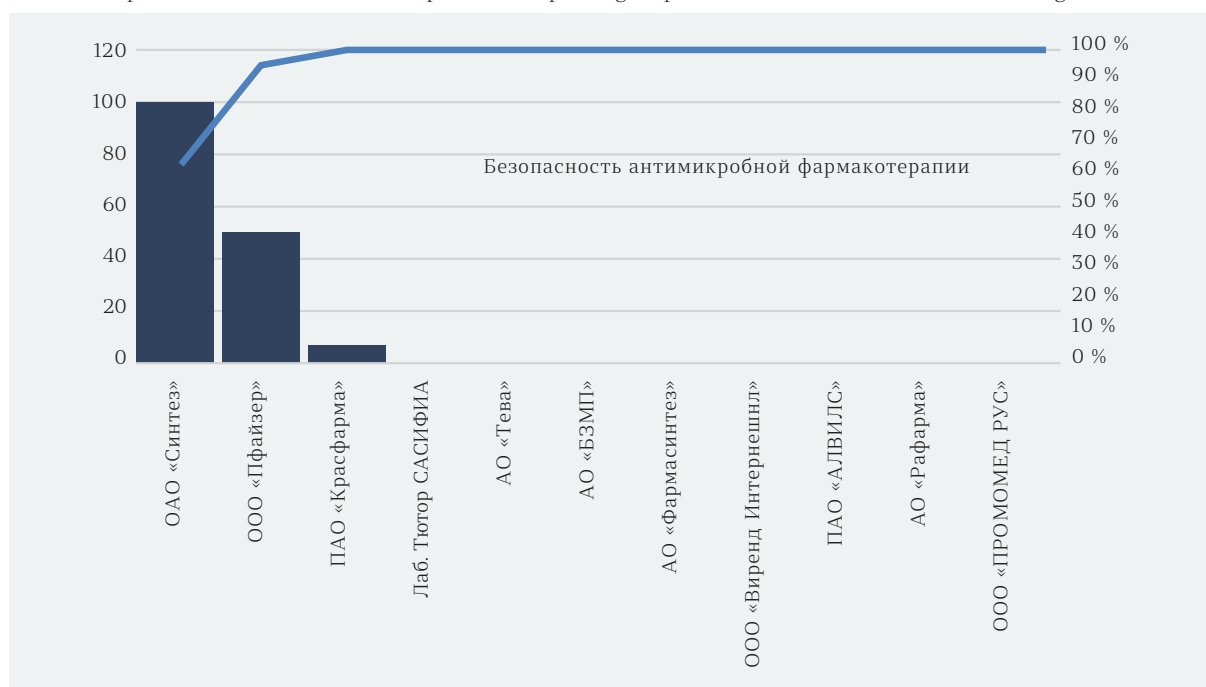
Нежелательные явления были зарегистрированы у 3 из 15 пациентов, включенных в наблюдательное исследование при применении 4 лекарственных препаратов. Таким образом, частота возникновения НЯ на антимикробные лекарственные препараты у больных муковисцидозом в нашем исследовании составила 11,8 %, что не превышает показатель для общей популяции пациентов, получающих антимикробные препараты, зарегистрированные к медицинскому применению в США и Евросоюзе (по данным экспертов, 14–20 %) [4].

В структуре НЯ отмечены: у 1 пациента вторная рвота и многократный жидкий стул на комбинированную терапию микробактериоза, подобранную индивидуально на основании высева из мокроты *Mycobacterium abscessus* и оценки ее чувствительности по данным ФГБНУ «ЦНИИТ». Комбинированная терапия включала 5 препаратов, из них на консилиуме специалистов как причина НЯ были выделены препараты «Селезолид» ОАО «Красфарма», РФ, и «Тигацил» «Пфайзер Инк.» как имеющие вероятную связь с НЯ по клиническим проявлениям и времени появления симптомов. Генерический линезолид был заменен на оригинальный «Зивокс», при этом диспептический синдром продолжился, курс терапии был продлен по жизненным показаниям с назначением противорвотных и противодиарейных препаратов с эффектом, иные причины диспептического синдрома инфекционного генеза были исключены. У 2 пациентов с муковисцидозом развилась аллергическая реакция в виде мелкоточечной макулярной сыпи. У одного пациента выраженность кожных проявлений преобладала над зудом (ребенок получал цефтазидим), у другого выраженный зуд по всему телу с минимальными кожными проявлениями (на фоне ин-

фузий ванкомицина в течение не менее 60 минут). В связи с чем для первого пациента была проведена замена цефтазидима производства ООО «Синтез», в связи с отсутствием оригинального препарата в РФ на тот момент, на генерический пиперациллина тазобактам (производства ООО «АЛВИЛС»), подобранного на основании результатов чувствительности *A. xylosoxidans* 10<sup>5</sup> КОЕ/мл, полученного у данного пациента из мокроты до начала терапии, с хорошим клиническим эффектом и с хорошей переносимостью. Второму пациенту назначенный стартово ванкомицин производства ООО «Синтез» был заменен, ввиду отсутствия оригинального препарата в РФ и по результатам чувствительности стафилококка, полученного из мокроты до начала терапии, на оригинальный «Зивокс», с хорошим клиническим эффектом и переносимостью. Следует отметить, что аллергические реакции у обоих пациентов не имели проявлений анафилаксии, локальность и вид высыпаний не позволяют исключить псевдоаллергическую природу, кроме того, в анамнезе оба пациента уже получали лекарственный препарат, совпадающий по МНН с вызвавшим кожную реакцию, что не позволяет исключить псевдоаллергическую природу реакции. Однако, учитывая приверженность к терапии

**Рисунок.** Удельный вес НЯ у 15 больных муковисцидозом в ГБУЗ «МДГКБ ДЗМ» в зависимости от фармпроизводителя лекарственного препарата.

**Figure.** The proportion of adverse events in 15 patients with cystic fibrosis in the Morozovskaya Children's City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department, depending on pharmaceutical manufacturer of the drug.



и необходимость учитывать мнение пациента, сыпь трактовали как аллергическую с последующей рекомендацией полного исключения применения данного препарата у данных пациентов в последующем.

Проанализирован удельный вес НЯ у 15 больных муковисцидозом в зависимости от фармпроизводителя лекарственных препаратов.

Как представлено на рисунке, НЯ вызвали лекарственные препараты генерические производства ОАО «Синтез», РФ, и ПАО «Красфарма», РФ, и оригинальный препарат производств ООО «Пфайзер», США. Из двух препаратов, произведенных в ОАО «Синтез», РФ, применявшихся в рамках наблюдательного протокола, – оба (цефтазидим и ванкомицин) вызвали НЯ. Из 13 препаратов производства ПАО «Красфарма», применявшихся у больных муковисцидозом в рамках настояще-

го протокола, только у 1 была связь с развитием НЯ – на «Селезолид» в составе комбинированной терапии с оригинальным препаратом «Тигацил» производства ООО «Пфайзер». Оригинальный препарат «Тигацил» производства ООО «Пфайзер» применялся только у 1 пациента, и он вызвал НЯ в составе комбинированной терапии, по жизненным показаниям терапия была продолжена и препарат не отменялся по причине отсутствия альтернативы и возможности контролировать проявления НЯ сопроводительной терапией. При этом все лекарственные препараты, применявшиеся у больных муковисцидозом производства ОАО «Синтез», вызвали псевдоаллергические реакции, потребовавшие отмены в настоящем наблюдательном протоколе.

Как представлено в таблице, проведено изучение связи путем вычисления нормированного

**Таблица.** Сила связи нежелательных явлений у детей с муковисцидозом, связанных с применением лекарственных препаратов, в зависимости от фармпроизводителей (коэффициент Пирсона и сила связи).

**Table.** The bond strength of adverse events in children with cystic fibrosis associated with the use of drugs, depending on the pharmaceutical manufacturers (Pearson coefficient and bond strength).

| Фармпроизводители       | Частота регистрации НЯ | Частота назначений препаратов без НЯ | Коэффициент сопряженности Пирсона, R | Сила связи           |
|-------------------------|------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|----------------------|
| Лаб. Тютюр САСИФИА      | 0                      | 1                                    | 0,06                                 | несущественная       |
| АО «Тева»               | 0                      | 2                                    | 0,083                                | несущественная       |
| ОАО «БЗМП»              | 0                      | 5                                    | 0,125                                | слабая               |
| АО «Фармасинтез»        | 0                      | 1                                    | 0,06                                 | несущественная       |
| ООО «Виренд Интернешнл» | 0                      | 3                                    | 0,1                                  | несущественная       |
| ООО «АЛВИЛС»            | 0                      | 2                                    | 0,083                                | несущественная       |
| АО «Рафарма»            | 0                      | 1                                    | 0,06                                 | несущественная       |
| ОАО «Синтез»            | 2                      | 2                                    | 0,477*                               | относительно сильная |
| ПАО «Красфарма»         | 1                      | 12                                   | 0,044                                | несущественная       |
| ООО «ПРОМОМЕД РУС»      | 0                      | 3                                    | 0,01                                 | несущественная       |
| ООО «Пфайзер»           | 1                      | 2                                    | 0,247                                | средняя              |
| <b>Итого:</b>           | <b>4</b>               | <b>35</b>                            |                                      |                      |

Примечание: \* относительно сильная связь.



значения коэффициента сопряженности Пирсона (R) для оценки силы связи между факторами риска и исходом возникновения НЯ на лекарственный препарат у больных муковисцидозом в зависимости от определенного фармпроизводителя. Относительно сильная достоверная связь выявлена только для одного производителя, согласно рисунку – ОАО «Синтез».

### **Эффективность воспроизведенных (генерических) форм антимикробных препаратов у детей с муковисцидозом**

Из 15 пациентов с муковисцидозом 5 имели хроническую синегнойную инфекцию, 1 ребенок с первичным высеvom синегнойной палочки, впервые выявленным аспергиллезом и длительным микробактериозом легких, 1 *B. cepacia* и 1 *A. xylosoxidans*, 6 пациентов с хронической стафилококковой колонизацией дыхательных путей. Всем терапия назначалась на основании первоначального результата микробиологического исследования мокроты с последующим контролем в динамике после терапии на 12–13-е сутки. По результатам контрольных микробиологических исследований все 11 пациентов с хронической колонизацией синегнойной палочкой и/или стафилококком имели количественный высеv не более, чем на момент госпитализации, в сочетании с улучшением клинической картины в виде уменьшения количества и степени гнойности мокроты. 3 пациента с первичным высеvom в контроле роста патогенной флоры не имели. Следует отметить, что 1 ребенок с микробактериозом легких со стажем заболевания более 1,5 лет после курса эффективной комбинированной антимикробной терапии в контрольном анализе мокроты впервые дал высеv синегнойной палочки и аспергиллы, при этом ребенок получал оригинальные препараты и курс терапии составил 3 недели в стационаре, что было нами расценено как особенность течения заболевания у данного пациента с возможностью детекции синегнойной инфекции впервые в жизни на фоне улучшения дренажной функции бронхов на фоне эффективной терапии. Таким образом, на этапе стационарного лечения факт неэффективности фармакотерапии за период наблюдения у больных муковисцидозом установлен не был.

## **Обсуждение**

Пилотное неинтервенционное наблюдательное исследование, исходя из его цели исследования, имеет серьезные ограничения для анализа: малая выборка, неравномерное распределение по гендерному признаку, отсутствие полноценной клинической оценки в группах реализации НЯ на лекарственные препараты не позволяют сделать определенные выводы по безопасности антимикробной фармакотерапии у больных муковисцидозом. Однако следует отметить, что частота встречаемости НЯ на антимикробные лекарственные препараты у детей с муковисцидозом в исследовании составила 11,8 %, что не превышает частоту возникновения НЯ на лекарственные препараты во всей популяции. В данном наблюдательном исследовании 2/3 наблюдений НЯ составили псевдоаллергические реакции и 1/3 – диспептический синдром.

Значительным ограничением для анализа эффективности антимикробной терапии в данном исследовании был факт, что все пациенты значительно различались по этиологии поражения бронхолегочной системы: большинство имели хроническую синегнойную инфекцию, но вопросы оценки клинического состояния и детальной оценки легочной функции находятся за пределами интересов данного протокола наблюдательного исследования. Однако следует отметить отсутствие доказательств неэффективности генерических антимикробных препаратов в настоящем исследовании у детей с муковисцидозом.

Таким образом, в наблюдательном неинтервенционном протоколе оценки безопасности и эффективности антимикробной фармакотерапии у больных муковисцидозом на стационарном этапе лечения в ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» частота регистрации НЯ у детей с муковисцидозом составила 11,8 %, неэффективность антимикробных лекарственных препаратов у больных муковисцидозом на стационарном этапе фармакотерапии не выявлена. Настоящее пилотное неинтервенционное наблюдательное исследование имеет серьезные ограничения для анализа, поэтому в соответствии с письмом 02-17376/20 Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения от 01.04.2020 по резуль-

татам совещания в ФГБНУ «МГНЦ им. Академика Н. П. Бочкова» федеральными учреждениями здравоохранения, оказывающими медицинскую помощь детям с муковисцидозом (в том числе и ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»), продолжена реализация программы мониторинга эффективности и безопасности использования антибактериальных лекарственных препаратов, применяемых у больных муковисцидозом при стационарной госпитализации.

### Конфликт интересов

У всех авторов отсутствует конфликт интересов.

### Вклад авторов

Сбор и анализ данных: все авторы. Интерпретация результатов исследования: все авторы. Написание первого черновика: Власова А. В. Все авторы критически рассмотрели и отредактировали окончательную рукопись.

### Список литературы

1. Ward R. M., Benjamin D., Barrett J. S., Allegaert K., Portman R., Davis J. M., Turner M. A.. The International Neonatal Consortium (INC). Safety, Dosing, and Pharmaceutical Quality for Studies that Evaluate Medicinal Products (including Biological Products) in Neonates Running Title: Study of Drugs in the Neonate. The International Neonatal Consortium (INC) is supported in part by grant number U18FD005320-01 from the U.S. Food and Drug Administration (FDA) to the Critical Path Institute (<http://c-path.org>) and through annual dues of member companies.
2. Guideline on the Investigation of Medicinal Products in the Term and Preterm Neonate. European Medicines Agency: 2007. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/09/WC500003750.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003750.pdf)
3. Norrby S. R. Carbapenems in Serious Infections: A Risk-Benefit Assessment. Drug Safety, The Official Journal of the International Society of Pharmacovigilance [ISoP]: March 2000 – Volume 22. – Issue 3. – pp 191–194.
4. Matthews, H. W. Racial, ethnic and gender differences in response to medicines. Drug. Metabol. Drug. Interact: 1995 – Volume 12 – Issue 2 – p. 77–91.
5. Martinez Tadeo JA, et al. No Cross-Reactivity WithCephalosporins in Patients With Penicillin Allergy. J Investig Allergol Clin Immunol. 2015. 25 (3): 216–7.
6. Laughon M.M., Avant D., Tripathi N., et al. Drug labeling and exposure in neonates. JAMA Pediatr 2014;168:130–6.

### Информация об авторах

**Власова Анна Викторовна**, заведующая отделом клинической фармакологии ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ», врач – клинический фармаколог, кандидат медицинских наук, <https://orcid.org/0000-0001-5272-2070>.

**Теновская Татьяна Александровна**, заместитель главного врача по клинко-экономической работе ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ».

**Дымнова Лилия Владимировна**, медицинская сестра отдела клинической фармакологии ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ».

**Романова Юлия Валерьевна**, заведующая педиатрическим отделением сочетанной патологии, врач-педиатр ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ».

**Малахов Александр Борисович**, главный внештатный детский специалист пульмонолог ДЗМ, доктор медицинских наук, профессор.

**Мухина Мария Алексеевна**, врач-педиатр ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ».

**Витковская Ирина Петровна**, зам. главного врача по организационно-методической работе ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ», заведующая организационно-методическим отделом по педиатрии города Москвы ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», <https://orcid.org/0000-0002-0740-1558>.

**Петрайкина Елена Ефимовна**, доктор медицинских наук, профессор, президент ГБУЗ «Морозов-



ская детская городская клиническая больница ДЗМ», профессор кафедры доказательной медицины РУДН, <https://orcid.org/0000-0002-8520-2378>.

**Симонова Ольга Игоревна**, заведующая пульмонологическим отделением ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, врач-педиатр, доктор медицинских наук, профессор.

«Morozovskaya Children's City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department», Professor of the Department of Evidence-Based Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, <https://orcid.org/0000-0002-8520-2378>.

**Olga I. Simonova**, MD, Head of the pulmonary department of the National Medical Research Center for Children's Health, pediatrician, Professor.

## Information about authors

**Anna. V. Vlasova**, Head of the Department of Clinical Pharmacology of the State Budgetary Healthcare Institution «Morozovskaya Children's City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department», Doctor-Clinical Pharmacologist, Candidate of Medical Sciences, <https://orcid.org/0000-0001-5272-2070>.

**Tatiana A. Tenovskaya**, Deputy Chief Physician for Clinical and Economic Work of the State Budgetary Healthcare Institution «Morozovskaya Children's City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department».

**Liliya V. Dymnova**, Nurse of the Department of Clinical Pharmacology of the State Budgetary Healthcare Institution «Morozovskaya Children's City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department».

**Yulia V. Romanova**, Head of the Pediatric Department of Combined Pathology of the State Budgetary Healthcare Institution «Morozovskaya Children's City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department», Pediatrician.

**Alexander B. Malahov**, MD, Chief pediatric specialist pulmonologist of Moscow Healthcare Department, professor.

**Maria A. Muhina**, Pediatrician of the State Budgetary Healthcare Institution «Morozovskaya Children's City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department».

**Irina P. Vitkovskaya**, deputy chief physician for organizational and methodological work of the State Budgetary Healthcare Institution «Morozovskaya Children's City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department», Head of the organizational and methodological department for pediatrics of the city of Moscow, State Budgetary Institution «Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department», <https://orcid.org/0000-0002-0740-1558>.

**Elena E. Petryaykina**, MD, Professor, President of the State Budgetary Healthcare Institution

### *Для корреспонденции:*

**Власова Анна Викторовна**

тел.: 8 (985) 697-00-85

e-mail: [Avlasova@morozdgkb.ru](mailto:Avlasova@morozdgkb.ru)

### *Correspondence to:*

**Anna. V. Vlasova**

tel.: 8 (985) 697-00-85

e-mail: [Avlasova@morozdgkb.ru](mailto:Avlasova@morozdgkb.ru)