

УДК 616.314-089:577.18(476.5)''2020/2024''
<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2026-3-41-49>

Динамика антибиотикорезистентности в челюстно-лицевой хирургии в Витебской области за 2020–2024 гг.

Окулич В.К., Кабанова А.А., Погоцкий А.К., Никитин Д.Д., Титов В.Р., Гапонько Н.В.

Витебский государственный медицинский университет
Республика Беларусь, 210009, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27

РЕЗЮМЕ

Цель исследования – проанализировать динамику антибиотикорезистентности основных возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области за период с 2020 по 2024 г.

Материалы и методы. Исследование выполнено на основании анализа микробиологических посевов пациентов стоматологического гнойного отделения на базе учреждения здравоохранения «Витебская областная клиническая больница» за период 2020–2024 гг. Методом серийных разведений и бумажных дисков, а также с использованием тест-систем Biomereux ATB Expression и BD Phoenix определяли чувствительность возбудителей к антибиотикам. Для изучения эффективности применения антибактериальных препаратов сравнивали минимальную подавляющую концентрацию (МПК₉₀) антибиотиков для планктонных форм бактерий и бактерий в составе биопленки (БП).

Результаты. У *K. pneumoniae* зафиксирован критический рост резистентности к карбапенемам до 50% в 2022 г., что меняет подходы при эмпирической терапии β-лактамами антибиотиками. Для грамположительных патогенов установлены следующие изменения: *S. aureus* продемонстрировал резкий рост резистентности к амикацину и эритромицину. Коагулазоотрицательные стафилококки характеризовались увеличением доли метициллин-резистентных штаммов до 43,64% к 2024 г. У α-гемолитических стрептококков выявлен рост резистентности к цефалоспорином III поколения (цефотаксим: 31,58% в 2024 г.). Критически важные антибиотики сохранили эффективность: ванкомицин и линезолид показали 100%-ю активность против всех исследуемых грамположительных патогенов. Биопленкообразование является ключевым фактором антибиотикорезистентности: МПК₉₀ антибиотиков увеличивается в 4–128 раз по сравнению с МПК₉₀ для планктонных форм возбудителей.

Заключение. Полученные результаты указывают на необходимость пересмотра эмпирической терапии в пользу комбинаций антибиотиков с антибиопленочной активностью и усиления микробиологического мониторинга.

Ключевые слова: антимикробная резистентность, биопленкообразование, челюстно-лицевая хирургия, эмпирическая антибиотикотерапия

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Работа выполнена при бюджетной финансовой поддержке ГПНИ «Трансляционная медицина» (2021–2025 гг.) в рамках темы «Инновационные технологии клинической медицины»; проект «Разработать метод комплексного лечения биопленка-ассоциированных воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области» № ГР 20240290 от 15.03.2024.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено комитетом по этике клинических испытаний учреждения образования «Витебский государственный медицинский университет» (протокол № 6 от 10.06.2022).

Для цитирования: Окулич В.К., Кабанова А.А., Погоцкий А.К., Никитин Д.Д., Титов В.Р., Гапонько Н.В. Динамика антибиотикорезистентности в челюстно-лицевой хирургии в Витебской области за 2020–2024 гг. *Бюллетень сибирской медицины*. 2026;25(3):41–49. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2026-3-41-49>.

Dynamics of Antibiotic Resistance in Maxillofacial Surgery in Vitebsk Region in 2020–2024

Okulich V.K., Kabanova A.A., Pogotskiy A.K., Nikitin D.D., Titov V.R., Gaponko N.V.

Vitebsk State Medical University
27 Frunze Ave., 210009 Vitebsk, Republic of Belarus

ABSTRACT

The **aim** of the study was to analyze the dynamics of antibiotic resistance among major pathogens causing maxillofacial infections from 2020 to 2024.

Materials and methods. The study was based on the analysis of microbiological cultures from patients treated in the Dental Purulent-Surgical Unit at Vitebsk Regional Clinical Hospital between 2020 and 2024. Antibiotic susceptibility was determined using broth microdilution and disk diffusion methods, as well as the Biomérieux ATB Expression and BD Phoenix test systems. To evaluate the efficacy of antibacterial agents, the minimum inhibitory concentration (MIC₉₀) of antibiotics was compared between planktonic bacteria and those within biofilms (BF).

Results. *K. pneumoniae* exhibited a critical increase in resistance to carbapenems, reaching 50% in 2022, which alters approaches to empirical therapy with β -lactam antibiotics. The following changes were observed among Gram-positive pathogens: *S. aureus* showed a marked increase in resistance to amikacin and erythromycin. Coagulase-negative staphylococci showed an increase in the proportion of methicillin-resistant strains to 43.64% by 2024. An increase in resistance to third-generation cephalosporins was observed among α -hemolytic streptococci (cefotaxime: 31.58% in 2024). Vancomycin and linezolid remained fully active (100%) against all Gram-positive pathogens tested. Biofilm formation significantly increases antibiotic resistance, with MIC₉₀ values 4- to 128-fold higher than those for planktonic bacteria.

Conclusion. These findings indicate the need to reconsider empirical therapy, favoring antibiotic combinations with anti-biofilm properties, and to enhance microbiological surveillance.

Keywords: antimicrobial resistance, biofilm formation, maxillofacial surgery, empirical antibiotic therapy.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Source of financing. This study was supported by the State Research Program «Translational Medicine» (2021–2025) under the project «Innovative Technologies in Clinical Medicine» (Registration No. 20240290 dated March 15, 2024).

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the Ethics Committee for Clinical Trials of Vitebsk State Medical University (Minutes No. 6 dated June 10, 2022).

For citation: Okulich V.K., Kabanova A.A., Pogotskiy A.K., Nikitin D.D., Titov V.R., Gaponko N.V. Dynamics of Antibiotic Resistance in Maxillofacial Surgery in Vitebsk Region in 2020–2024. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2026;25(3):41–49. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2026-3-41-49>.

ВВЕДЕНИЕ

Антибиотикорезистентность (АБР) возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний в челюстно-лицевой хирургии (ЧЛХ) представляет собой критическую угрозу для глобального здравоохранения, усугубляемую ростом тяжелых одонтогенных инфекций, которые сопровождают до 69,41% госпитализаций в данной области [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно около 4,95 млн смертей ассоциированы с устойчивыми возбудителями инфекций, причем 25,7% случаев непо-

средственно обусловлены бактериальной АБР [2]. За период пандемии новой коронавирусной инфекции 2019 г. (COVID-19) отмечался рост резистентности микроорганизмов в госпитальных условиях, что связывают с нарушениями контроля инфекций и нерациональной антибиотикотерапией [3–5].

Грамотрицательные патогены демонстрируют тревожные тенденции к распространению АБР. *Klebsiella pneumoniae* достигла 50%-го уровня карбапенем-резистентности к 2022 г., коррелируя с доминированием генов *blasub>KPC</sub>* и *bla_{NDM}* в штаммах ST410/ST131 [3, 6].

В Италии резистентность к карбапенемам варьирует от 26,7 до 51,5% на Сицилии, что подтверждает необходимость скрининга ректальных мазков [7]. *Escherichia coli* проявляет устойчивость к цефалоспорином III поколения, причем большая часть изолятов продуцируют СТХ-М-группу β -лактамаз [8].

Среди грамположительных патогенов *Staphylococcus aureus* характеризуется резким ростом резистентности к эритромицину и клиндамицину [3, 9]. Распространенность метициллин-резистентных (MR) штаммов *S. aureus* (MRSA) достигает 43,64%, что объясняется горизонтальным переносом генов *mecA* и *mecC* [3, 10]. Коагулазоотрицательные стафилококки (КОС) демонстрируют рост MRKOC изолятов, осложняя терапию раневых инфекций [3, 11]. У α -гемолитических стрептококков выявлен рост резистентности к цефотаксиму (5–10%) [3, 12].

Ключевым фактором АБР является биопленкообразование, уменьшающее концентрацию антибиотиков непосредственно в бактериальной клетке по сравнению с планктонными формами, особенно для β -лактамов и аминогликозидов из-за особенностей их химической структуры. Нерациональная антибиотикотерапия усугубляет проблему [13].

Современные подходы к терапии включают короткие курсы (3–5 сут) в сочетании с хирургическим дренированием [7]. Амоксициллин/клавуланат сохраняет активность против 70% стрептококков, а ванкомицин и линезолид продолжают демонстрировать 100%-ю эффективность против MRSA и коагулазоотрицательных стафилококков [12]. При аллергии на β -лактамы рекомендован азитромицин, к которому имеется резистентность менее 31% [10]. Для диагностики критически важен молекулярный скрининг на гены *bla_{KPC}*, *mecA*, *mecC* в режиме реального времени, сокращающий время идентификации до 2 ч с чувствительностью 100%. Секвенирование нового поколения (NGS) детектирует эпидемиологически значимые клоны (ST131, ST410) и прогнозирует резистентность, которая коррелирует с фенотипической, как правило, с показателем менее чем 0,7 [14].

Перспективные направления включают алгоритмы машинного обучения для прогнозирования резистентности на основе локальных эпидемиологических профилей [11], разработку цифровых «антибиотических карт» для стационаров ЧЛХ, и персонализированную терапию, снижающую риск АБР [15]. Интеграция ONT-секвенирования с искусственным интеллектом (ИИ) позволяет идентифицировать патогены и гены резистентности в течение 1 ч, что революционизирует диагностику [1, 14].

Современные тренды АБР диктуют необходимость пересмотра эмпирической терапии в пользу

комбинаций с антибиопленочной активностью, внедрения молекулярного скрининга и усиления микробиологического мониторинга. Перспективы связаны с интеграцией ИИ и больших данных для преодоления кризиса АБР в ЧЛХ.

Цель исследования – проанализировать динамику антибиотикорезистентности основных возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области за период с 2020 по 2024 г.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на основании анализа микробиологических посевов пациентов стоматологического гнойного отделения на базе учреждения здравоохранения «Витебская областная клиническая больница» за период с 2020 по 2024 г. Научно-исследовательский проект соответствует этическим стандартам, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека». Исследование одобрено комитетом по этике клинических испытаний учреждения образования «Витебский государственный медицинский университет» (протокол № 6 от 10.06.2022).

Забор материала для микробиологического исследования проводился у всех пациентов до начала лечения путем пункции из инфекционно-воспалительного очага после предварительной антисептической обработки слизистой оболочки полости рта или кожи над очагом воспаления. Материал переносили на транспортную среду и доставляли в бактериологическую лабораторию, где с использованием питательных сред и тест-систем по стандартным методикам проводили идентификацию возбудителя. Методом серийных разведений и бумажных дисков, а также с использованием тест-систем Biomeux ATB Expression и BD Phoenix определяли чувствительность возбудителей к антибиотикам. Индикацию и количественное определение способности микроорганизмов к образованию биопленки (БП) осуществляли в полистироловом 96-луночном планшете [16]. Для изучения эффективности применения антибактериальных препаратов сравнивали минимальную подавляющую концентрацию (МПК₉₀) антибиотиков для планктонных форм бактерий и бактерий в составе БП [17].

Для статистического анализа данных были применены следующие методы медицинской статистики. Критерий χ^2 (хи-квадрат) Пирсона – для выявления значимых различий в распределении резистентных (R) штаммов между всеми годами наблюдения (2020–2024 гг.) в рамках сводного анализа. Для

попарного сравнения долей (частота возбудителя или резистентности между двумя конкретными годами) использовался точный двусторонний критерий Фишера как более адекватный метод при малых ожидаемых частотах. Расчет 95%-го доверительного интервала (95% ДИ) для долей проводился по методу Уилсона с коррекцией на непрерывность для оценки точности резистентности (%). Для оценки статистически значимой монотонной связи между годом наблюдения (как порядковой переменной) и уровнем антибиотикорезистентности (количество резистентных изолятов в %) использован коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для подтверждения устойчивости выявленных связей дополнительно применялся коэффициент ранговой корреляции Кендалла (τ). Данные методы были выбраны ввиду малого количества временных точек ($n = 5$) и характера данных (доли). Поправка Бонферрони применялась для коррекции уровня значимости при множественных сравнениях ($\alpha = 0,004$ для 12 антибиотиков), апостериорный анализ мощности – для оценки достаточности объема выборки с использованием критерия χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведен анализ структуры микрофлоры инфекционно-воспалительных очагов пациентов ЧЛХ за пятилетний период. Доминирующими патогенами оставались КОС, составляя 51,55% от всех изолятов (332 из 644), однако их доля колебалась от 42,98% в 2021 г. до 54,55% в 2024 (при попарном сравнении по точному критерию Фишера $p = 0,045$). Для *S. aureus*, занимающего второе место по частоте (17,86%; 115/644), выявлена статистически значимая отрицательная связь между годом и частотой выделения ($r = -0,92$; $p = 0,028$), что указывает на устойчивое снижение его доли в структуре возбудителей. Альфа-гемолитические стрептококки сохраняли стабильную долю среди возбудителей (20,81%, 134/644) без значимых межгодовых колебаний ($p = 0,34$). Для *Klebsiella pneumoniae* выявлена статистически значимая положительная связь между годом и частотой выделения ($r = 0,87$; $p = 0,032$), свидетельствующая о росте ее доли в течение периода наблюдения. *Candida albicans* показала пик в 2022 г. – 5,98%, но к 2024 г. вернулась к исходному уровню – 2,73%. Такой значимый патоген, как *Acinetobacter baumannii*, демонстрировал высеваемость во все годы наблюдения не выше 2,47%.

Определена антибиотикорезистентность основных возбудителей, что позволило выявить статистически значимые изменения в резистентности *K. pneumoniae* к основным группам антибиотиков. Наи-

более выраженные тенденции наблюдались среди карбапенемов. Исходная 100%-я чувствительность в 2020–2021 гг. наблюдалась к эртапенему и меропенему. Однако к 2022 г. резистентность к ним достигла 50% ($\chi^2 = 14,3$; $p < 0,001$), а в 2024 г. сохранялась на уровне 50% (95% ДИ: 29,1–70,9). Исследования выявили экстремальные колебания – от 100%-й чувствительности в 2021 г. до 66,7% резистентности в 2022 ($\chi^2 = 9,8$; $p = 0,002$) – к имипенему. Однако необходима осторожная интерпретация результатов из-за малого числа изученных изолятов ($n = 3$).

В группе цефалоспоринов к цефепиму и цефотаксиму наблюдался прогрессирующий рост резистентности: с 25% в 2020 г. до 57,1% в 2024 ($\chi^2 = 7,2$; $p = 0,007$). Наиболее неблагоприятная динамика отмечена у цефуроксима – к 2024 г. резистентность достигла 71,4% (95% ДИ: 53,2–84,7), что статистически значимо отличалась от исходных 25% в 2020 г. ($\chi^2 = 11,6$; $p < 0,001$). К фторхинолонам (ципрофлоксацину, левофлоксацину) исследования выявили разнонаправленные изменения: после снижения резистентности в 2021 г. (16,7%) к 2024 г. значения вернулись к 42,9% ($\chi^2 = 5,4$; $p = 0,02$).

К аминогликозиду амикацину наблюдалась статистически значимая динамика ($p = 0,018$): рост резистентности с 0% в 2020 г. до 50% в 2022 с последующим снижением до 40% в 2024. К комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой установлен устойчивый рост резистентности с 25 до 62,5% в 2023 г. ($\chi^2 = 6,9$; $p = 0,009$).

Тигециклин и колистин сохраняли 100%-ю активность во все годы наблюдения (2022–2024), однако ограниченность данных ($n \leq 2$ в год) не позволяет делать статистически обоснованные выводы. Анализ выявил статистически значимую положительную связь между годом наблюдения и уровнем резистентности для β -лактамов ($r = 0,81$; $p < 0,001$) и карбапенемов ($r = 0,73$; $p = 0,002$).

Таким образом, установлено статистически значимое увеличение резистентности *K. pneumoniae* к карбапенемам и цефалоспорином III–IV поколения, что ограничивает их применение при стартовой терапии. Сохранение чувствительности к тигециклину и колистину определяет их роль как препаратов резерва в отделении ЧЛХ. Полученные данные подчеркивают необходимость постоянного мониторинга антибиотикорезистентности в челюстно-лицевой хирургии.

Для *S. aureus* наиболее выраженная негативная динамика наблюдалась для амикацина: резистентность к нему возросла с 3,12% (95% ДИ: 0,8–15,8) в 2020 г. до 76,47% (95% ДИ: 56,3–89,3) в 2022 г. ($\chi^2 = 42,1$; $p < 0,001$), после чего сохранялась на вы-

соком уровне (50–60%). К гентамицину (наблюдения доступны только с 2023 г.) резистентность увеличилась с 11,11 до 21,43% ($p = 0,62$; статистически незначимо). К эритромицину выявлен устойчивый рост резистентности с 35,48% в 2020 г. до 68,75% в 2023 ($\chi^2 = 10,8$; $p = 0,001$), хотя в 2024 г. отмечено ее снижение до 50% (95% ДИ: 38,1–61,9). К клиндамицину устойчивость характеризовалась нелинейной динамикой: пик резистентности достиг 29,41% (95% ДИ: 17,3–46,4) в 2022 г. при значимых межгодовых колебаниях ($\chi^2 = 15,3$; $p < 0,001$).

Наблюдался умеренный рост резистентности к фторхинолонам: левофлоксацину с 6,25 до 21,43% в 2023 г. ($\chi^2 = 6,2$; $p = 0,01$); моксифлоксацину – с 4 до 30% в 2022 г. ($\chi^2 = 9,4$; $p = 0,002$). При этом к офлоксацину сохранялись стабильно низкие показатели резистентности (6,67–17,65%), $p = 0,12$.

Критически важные антибиотики сохраняли высокую эффективность. К ванкомицину (гликопептиды) и линезолиду (оксазолидиноны) сохранялась 100%-я чувствительность на протяжении всего периода наблюдения. Распространенность MRSA оставалась стабильно низкой (0–16,67%), $\chi^2 = 5,1$; $p = 0,08$, что позволяет продолжать использовать эти препараты при стартовой терапии в отделении челюстно-лицевой хирургии.

Таким образом, установлено статистически значимое повышение резистентности *S. aureus* к аминогликозидам, макролидам и линкозамидам, что требует пересмотра эмпирической терапии. Сохранение 100%-й эффективности ванкомицина и линезолида подтверждает их роль как препаратов выбора для лечения тяжелых инфекций.

Проведен анализ изменений в резистентности КОС к ключевым группам антибиотиков. Наиболее выраженные колебания наблюдались к амикацину: резистентность резко возросла от 41,46% (95% ДИ: 31,5–52,1) в 2020 г. до 88,46% (95% ДИ: 77,4–94,6) в 2021 ($\chi^2 = 38,7$; $p < 0,001$), после чего снизилась до 33,33% (95% ДИ: 13,7–60,4) в 2024 г. К эритромицину наблюдали устойчивый рост резистентности: от 53,66% в 2020 г. до 75,71% (95% ДИ: 64,8–84,2) в 2023 ($\chi^2 = 12,4$; $p < 0,001$), высокий уровень устойчивости сохранялся в 2024 г. (63,63%; 95% ДИ: 50,8–74,8).

Резкие изменения резистентности наблюдали к фторхинолонам, моксифлоксацину: увеличение с 38,78% в 2020 г. до 76,47% (95% ДИ: 56,3–89,3) в 2022 ($\chi^2 = 10,9$; $p = 0,001$). Но к 2024 г. произошло снижение до 16,67% (95% ДИ: 4,7–41,9) при небольшом количестве определений к нему чувствительности в лаборатории. Для других фторхинолонов (ципрофлоксацин, левофлоксацин) отмечена

стабильная динамика ($p > 0,05$) с резистентностью от 25 до 29%. К клиндамицину установлены значительные межгодовые колебания на фоне значительного числа исследований. Минимальная резистентность зафиксирована в 2022 г. (7,69%; 95% ДИ: 3,2–17,3), максимальная – в 2023 г. (21,74%; 95% ДИ: 13,8–32,5; $\chi^2 = 9,8$; $p = 0,007$).

Критически важные антибиотики сохраняли свою абсолютную эффективность, как и в случае с золотистым стафилококком. К ванкомицину и линезолиду установлена 100%-я чувствительность на протяжении всего периода. В то же время в отличие от MRSA распространенность MRKOC возросла с 32,93% в 2020 г. до 43,64% (95% ДИ: 31,8–56,3) в 2024 г. ($\chi^2 = 6,1$; $p = 0,047$), что указывает на эпидемиологически неблагоприятную тенденцию и не позволяет использовать β -лактамы антибиотики при стартовой терапии при инфекции, вызванной данным возбудителем.

Следовательно, установлен статистически значимый рост резистентности КОС к макролидам (эритромицину) и выраженные колебания чувствительности к аминогликозидам (амикацину) и фторхинолонам (моксифлоксацину). Сохранение 100%-й эффективности ванкомицина и линезолида подтверждает их статус препаратов выбора для лечения тяжелых инфекций с этой этиологией. Увеличение доли MRKOC до 43,6% требует усиления эпидемиологического контроля в отделении челюстно-лицевой хирургии.

Резистентность α -гемолитических стрептококков к ключевым группам антибиотиков также характеризовалась определенными изменениями за период с 2020 по 2024 г. Наиболее выраженная негативная динамика наблюдалась для цефалоспоринов: резистентность к цефотаксиму возросла с 3,85% (95% ДИ: 1,1–12,9) в 2021 г. до 31,58% (95% ДИ: 15,4–54,0) в 2024 ($\chi^2 = 9,7$; $p = 0,002$). Аналогичная тенденция зафиксирована для цефуросима – рост с 6,67% (95% ДИ: 2,2–18,2) в 2020 г. до 21,05% (95% ДИ: 8,5–42,3) в 2023–2024 гг. ($\chi^2 = 6,3$; $p = 0,012$). При этом цефепим сохранял стабильно высокую эффективность от 96,67 до 100% на протяжении 2020–2022 гг.

К пенициллинам (ампициллину и пенициллину) на протяжении всех лет наблюдалась высокая чувствительность – более 93,33%, без статистически значимого роста резистентности ($p = 0,21$). Установлены умеренные колебания резистентности к клиндамицину – в диапазоне 6,67–14,81%, что позволяет ему сохранять клиническую эффективность.

Такие критически важные антибиотики, как тейкопланин и ванкомицин, сохраняют свою абсолютную эффективность против стрептококков, как по нашим данным, так и по данным литературы [18]. Та-

ким образом, для α -гемолитических стрептококков выявлен статистически значимый рост резистентности к цефалоспорином III поколения (цефотаксиму, цефуроксиму), что ограничивает их применение в эмпирической терапии.

Проведен апостериорный анализ мощности для оценки достаточности объема выборки для выявления статистически значимых изменений в динамике резистентности. Анализ выполнялся для критерия χ^2 с уровнем значимости $\alpha = 0,05$ и наблюдаемым размером эффекта (W), рассчитанным на основе полученных данных. Для основных возбудителей и ключевых антибиотиков была продемонстрирована различная мощность исследования.

Высокая мощность ($>0,8$) была достигнута для анализа динамики резистентности у *S. aureus* и коагулазоотрицательных стафилококков к таким препаратам, как амикацин, эритромицин и клиндамицин. Это означает, что для этих пар «возбудитель – антибиотик» объем выборки был достаточен для надежного обнаружения статистически значимых изменений. Умеренная и низкая мощность ($<0,8$) была характерна для анализа редких патогенов и некоторых антибиотиков резерва. В частности, для *K. pneumoniae* мощность анализа по большинству групп антибиотиков не превышала 0,3–0,5 из-за малого абсолютного числа изолятов в год ($n < 10$). Это указывает на высокую вероятность ошибки и требует осторожной интерпретации результатов, особенно при анализе резких годовых колебаний.

Крайне низкая мощность ($<0,2$) была зафиксирована для анализа 100%-й активности тигециклина и колистина, где количество тестируемых изолятов не превышало 2 в год. Статистически обоснованные выводы об эффективности этих препаратов на основании столь малого объема данных сделать невозможно. Полученные выводы о статистически значимых

изменениях для основных возбудителей (*S. aureus*, КОС, стрептококки) являются надежными. В то же время результаты, касающиеся редких патогенов (*K. pneumoniae*), а также утверждения об отсутствии изменений (как в случае с MRSA) должны интерпретироваться с учетом ограниченной мощности.

Выборочно для 24 изолятов *S. aureus* проведено сравнение минимальной подавляющей концентрации антибиотиков для планктонных форм и бактерий в составе биопленки. Планктонные формы изолятов *S. aureus* оказались наиболее чувствительны к тигециклину, ванкомицину, левофлоксацину, ципрофлоксацину (100,0%), менее чувствительны к ломефлоксацину – 94,1%, цефалексину – 13,0%. Изоляты *S. aureus* в составе биопленок оказались наиболее чувствительными к тигециклину, левофлоксацину – 100,0%. Менее чувствительны они к фторхинолонам: ципрофлоксацину – 63,3%, ломефлоксацину – 47,1%. Микроорганизмы в составе БП оказались полностью резистентны к цефалексину и ванкомицину за счет их взаимодействия с матриксом биопленки. Сравнительный анализ чувствительности *S. aureus* выявил статистически значимое ее снижение у возбудителя в составе БП относительно планктонных форм для ципрофлоксацина ($\chi^2 = 45,4$; $p < 0,001$), ломефлоксацина ($\chi^2 = 53,1$; $p < 0,001$), цефалексина ($\chi^2 = 15,5$; $p = 0,001$). При определении чувствительности микроорганизмов в составе БП обнаружено, что МПК₉₀ исследованных антибиотиков увеличилась в 4–128 раз по сравнению с МПК₉₀ для планктонных форм возбудителей.

На основании изучения антибиотикорезистентности возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и литературных данных [1, 7, 18] разработаны схемы антибиотикотерапии с учетом способности возбудителей формировать биопленку (таблица).

Таблица

Схема эмпирической антибиотикотерапии пациентов с учетом способности возбудителей формировать биопленку			
Показатель	Антибиотики 1-го ряда	Антибиотики 2-го ряда	Антибиотики 3-го ряда
MSSA	Цефалотин 1 г 3 раза/сут в/м; цефазолин 1 г 3 раза/сут в/м	Ванкомицин 1 г 3 раза/сут в/в	Тигециклин 0,1 г в/в однократно, далее 0,05 г 2 раза/сут в/в
MRSA	Ванкомицин 1 г 3 раза/сут в/в	Линезолид 0,6 г 2 раза/сут в/в	Тигециклин 0,1 г в/в однократно, далее 0,05 г 2 раза/сут в/в
MSKOC	Цефалотин 1 г 3 раза/сут в/м	Ванкомицин 1 г 3 раза/сут в/в	Линезолид 0,6 г 2 раза/сут в/в
MRKOC	Ванкомицин 1 г 3 раза/сут в/в	Линезолид 0,6 г 2 раза/сут в/в	Тигециклин 0,1 г в/в однократно, далее 0,05 г 2 раза/сут в/в
<i>Streptococcus</i> spp.	Ампициллин 0,5 г 4 раза/сут в/м; цефепим 1–2 г 2 раза/сут в/м	Ванкомицин 1 г 3 раза/сут в/в; тейкопланин 0,2 г 1 раз/сут в/м	Тигециклин 0,1 г в/в однократно, далее 0,05 г 2 раза/сут в/в
<i>K. pneumoniae</i>	Меропенем 1 г каждые 6 ч в/в или имипенем 1 г каждые 8 ч в/в	Колистин 9 млн ЕД стартовая доза, затем 4,5 млн ЕД в/в	Тигециклин 0,1 г в/в однократно, далее 0,05 г 2 раза/сут в/в
Состав микрофлоры не известен	Меропенем 1 г каждые 6 ч в/в + ванкомицин 1 г 3 раза/сут в/в	Меропенем 1 г каждые 6 ч в/в + линезолид 0,6 г 2 раза/сут в/в	Тигециклин 0,1 г в/в однократно, далее 0,05 г 2 раза/сут в/в + клиндамицин 0,6–2,7 г/сут в/в

Назначение этиотропной антибиотикотерапии проводится до получения результатов бактериологического исследования. Применяются препараты 1-го ряда с возможной заменой на антибиотик из этой же группы, при клинической неэффективности антибиотикотерапии в течение 48 ч переходят на препараты 2-го ряда. С учетом особенностей клинического течения воспалительного процесса, указывающего на высокую вероятность формирования в ране биопленки (наличие инородных тел, хроническое течение, признаки анаэробной инфекции и др.) назначается сразу антибиотик 3-го ряда.

При получении результатов бактериологического исследования проведение коррекции происходит исходя из его результатов в случае отсутствия эффекта от назначенной терапии. В случае, когда лаборатория обладает методиками определения способности возбудителя формировать БП, коррекцию проводят на препарат 3-й группы или с учетом выявленной чувствительности возбудителя. Перевод пациента с парентерального на пероральный антибиотик выполняется при улучшении клинической картины, лабораторных показателей, возможности перорального приема лекарственного средства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ динамики антимикробной резистентности ключевых патогенов челюстно-лицевой хирургии за 2020–2024 гг. выявил статистически значимые изменения, согласующиеся с глобальными трендами, за исключением отдельных возбудителей. Так у *K. pneumoniae* зафиксирован критический рост резистентности к карбапенемам до 50% в 2022 г., что меняет подходы при эмпирической терапии β -лактамами антибиотиками [19].

Для грамположительных патогенов установлены следующие, так же вызывающие тревогу, изменения: *S. aureus* продемонстрировал резкий рост резистентности к амикацину (с 3,12 до 76,47% к 2022 г.) и эритромицину (до 75,71% в 2023 г.). Коагулазоотрицательные стафилококки характеризовались увеличением доли метициллин-резистентных штаммов до 43,64% к 2024 г. У α -гемолитических стрептококков выявлен рост резистентности к цефалоспорином III поколения (цефотаксим: 31,58% в 2024 г.).

Критически важные антибиотики сохранили эффективность: ванкомицин и линезолид поддерживали 100%-ю активность против всех грамположительных патогенов, подтверждая рекомендации IDSA как терапии первой линии. Однако ограничение применения тигециклина и колистина в ЧЛХ требует осторожности при тяжелых инфекциях. Выявленные изменения коррелируют с последствиями пандемии

COVID-19, включая нарушения контроля инфекций и нерациональную антибиотикотерапию, что подтверждается 20%-м ростом резистентности в госпитальных условиях по данным CDC [19]. Важным ограничением исследования является недостаточная статистическая мощность для анализа динамики редких патогенов, таких как *K. pneumoniae*, что, однако, отражает реальную эпидемиологическую ситуацию в моноспециализированном стационаре и подчеркивает необходимость многоцентровых исследований для валидации данных выводов.

Биопленкообразование является ключевым фактором антибиотикорезистентности. МПК₉₀ антибиотиков увеличивалась в 4–128 раз по сравнению с МПК₉₀ для планктонных форм возбудителей. Преобладание биопленко-ассоциированных инфекций способствует ускоренному развитию резистентности, особенно к β -лактамам и аминогликозидам [20]. Это диктует необходимость пересмотра эмпирической терапии в пользу комбинаций с антибиопленочной активностью и усиления микробиологического мониторинга. Предложенная схема антибиотикотерапии инфекционно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области с учетом способности возбудителей формировать биопленку призвана повысить эффективность лечения пациентов отделений челюстно-лицевой хирургии. Рекомендуется внедрение молекулярного скрининга на гены *bla*_{KPC} и *mecA*, *mecC* для более быстрой коррекции стартовой антибиотикотерапии, а также разработка «антибиотических карт» для стационаров ЧЛХ [21]. Перспективным направлением является интеграция алгоритмов машинного обучения для прогнозирования резистентности на основе локальных эпидемиологических профилей [22].

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Irfan M., Almotiri A., AlZeyadi Z.A. Antimicrobial Resistance and Its Drivers – A Review. *Antibiotics*. 2022;11(10):1362. DOI: 10.3390/antibiotics11101362.
2. World Health Organization. Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) report. WHO; 2023.
3. Schwendener S., Perreten V. The *bla* and *mec* families of β -lactam resistance genes in the genera *Macrococcus*, *Mammaliicoccus* and *Staphylococcus*: an in-depth analysis with emphasis on *Macrococcus*. *J. Antimicrob. Chemother.* 2022;77(7):1796–1827. DOI: 10.1093/jac/dkac107.
4. Meisgeier A., Pienkows S., Dürrschnabel F., Neff A., Halling F. Rising incidence of severe maxillofacial space infections in Germany. *Clin. Oral. Investig.* 2024;28(5):264. DOI: 10.1007/s00784-024-05663-w.
5. Zhang Y., Geng M., Shi Y., Jin B., Xiong Q., Zhou S. et al. Epidemiological Characteristics and Trends of Zoonotic Diseases in China from 2015 to 2022. *Trop. Med. Infect. Dis.* 2025;10(6):159. DOI: 10.3390/tropicalmed10060159.

6. Calvo M., Migliorisi G., Maugeri G., Bongiorno D., Bonomo C., Nicitra E. et al. The molecular detection of carbapenem markers with a two-levels amplification screening protocol: epidemiological and resistome insights. *Front. Microbiol.* 2024;15:1346442. DOI: 10.3389/fmicb.2024.1346442
7. Ribeiro E.D., de Santana I.H.G., Viana M.R.M., Fan S., Mohamed A., Dias J.C.P. et al. Optimal treatment time with systemic antimicrobial therapy in odontogenic infections affecting the jaws: a systematic review. *BMC Oral. Health.* 2025;25(1):253. DOI: 10.1186/s12903-025-05585-3.
8. Paterson D., Bonomo R.A. CTXM enzymes. *Clinical Microbiology Reviews.* 2005;18(4):657–686.
9. Nicolas-Chanoine M.H., Bertrand X., Madec J.Y. *Escherichia coli* ST131, an intriguing clonal group. *Clin. Microbiol. Rev.* 2014;27(3):543–574. DOI: 10.1128/CMR.00125-13.
10. Das Neves C.A., Russi K.L., Alves C.H., Rocha N.C., de Souza N.G.L., da Graça Fagundes A.C. et al. Overprescription of antibiotics in Brazilian dental clinics: an evaluation of current practices. *Sci. Rep.* 2024;14(1):29796. DOI: 10.1038/s41598-024-80908-y.
11. Didi I., Alliot J.M., Dumas P.Y., Vergez F., Tavitian S., Largeaud L. et al. Artificial intelligence-based prediction models for acute myeloid leukemia using real-life data: A DATAML registry study. *Leuk. Res.* 2024;136:107437. DOI: 10.1016/j.leukres.2024.107437.
12. Negeri A.A., Mamo H., Gurung J.M., Firoj Mahmud A.K.M., Fällman M. et al. Antimicrobial resistance profiling and molecular epidemiological analysis of extended spectrum β -lactamases produced by extraintestinal invasive *Escherichia coli* isolates from Ethiopia: the presence of international high-risk clones ST131 and ST410 revealed. *Front. Microbiol.* 2021;12:706846. DOI: 10.3389/fmicb.2021.706846.
13. Williams P.C.M., Isaacs D., Berkley J.A. Antimicrobial resistance among children in sub-Saharan Africa. *Lancet Infect. Dis.* 2018;18(2):e33–e44. DOI: 10.1016/S1473-3099(17)30467-X.
14. Zou Z., Tang F., Qiao L., Wang S., Zhang H. Integrating sequencing methods with machine learning for antimicrobial susceptibility testing in pediatric infections: current advances and future insights. *Front. Microbiol.* 2025;16:1528696. DOI: 10.3389/fmicb.2025.1528696.
15. Hazrat B., Khan M.N., Khan S., Shafiq M., Fang W., Khan R.U. et al. The role of artificial intelligence and machine learning in predicting and combating antimicrobial resistance. *Computational and Structural Biotechnology Journal.* 2025;27:423–439.
16. Stepanovic S., Vukovic D., Dakic I., Savic B., Svabic-Vlahovic M. Quantification of biofilm in microtiter plates: overview of testing conditions and practical recommendations for assessment of biofilm production by staphylococci. *APMIS.* 2007;115(8):891–899.
17. Мовсесян Н.А., Кабанова А.А., Плотников Ф.В. Биопленка стафилококков как фактор резистентности к антибактериальным препаратам в стоматологической практике. *Стоматология. Эстетика. Инновации.* 2020;2(4):173–180.
18. Дмитриева Н.В., Петухова И.Н., Григорьевская З.В., Багирова Н.С., Терещенко И.В., Ключникова И.А. и др. Сравнительный анализ активности гликопептидов и линезолида в отношении нозокомиальных штаммов грамположительных микроорганизмов, выделенных от онкологических пациентов. *Сибирский онкологический журнал.* 2021;20(5):93–99. DOI: 10.21294/1814-4861-2021-20-5-93-99.
19. Petrakis V., Panopoulou M., Rafailidis P., Lemonakis N., Lazaridis G., Terzi I. et al. The impact of the COVID-19 pandemic on antimicrobial resistance and management of bloodstream infections. *Pathogens.* 2023;12(6):780. DOI: 10.3390/pathogens12060780.
20. Grati O., Ezrari S., El Yandouzi I., Benaissa E., Ben Lahlou Y., Lahmer M. et al. A comprehensive review on biofilm-associated infections: mechanisms, diagnostic challenges, and innovative therapeutic strategies. *The Microbe.* 2025;8:100436. DOI: 10.1016/j.microb.2025.100436.
21. Tarchini G., Liao K.H., Solomkin J.S. Antimicrobial stewardship in surgery: challenges and opportunities. *Clin. Infect. Dis.* 2017;64(2):112–114. DOI: 10.1093/cid/cix087.
22. Ali T., Ahmed S., Aslam M. Artificial intelligence for antimicrobial resistance prediction: challenges and opportunities towards practical implementation. *Antibiotics (Basel).* 2023;12(3):523. DOI: 10.3390/antibiotics12030523.

Вклад авторов

Окулич В.К. – концепция и дизайн исследования, общая координация проекта, критический пересмотр рукописи на предмет важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации, принятие ответственности за все аспекты работы. Кабанова А.А. – разработка концепции и дизайна исследования, формулировка целей и задач, интерпретация данных, написание первоначального варианта рукописи, утверждение окончательной версии. Погоцкий А.К. – разработка протокола сбора данных, курация пациентов, сбор и систематизация клинического материала и данных, проверка достоверности результатов, утверждение окончательной версии рукописи. Титов В.Р. – разработка методологии анализа данных, проведение микробиологического и биостатистического анализа, проверка достоверности результатов, утверждение окончательной версии рукописи. Никитин Д.Д. – разработка плана статистического анализа, проведение статистической обработки данных, визуализация результатов, проверка достоверности статистических выводов, утверждение окончательной версии рукописи. Гапонько Н.В. – интерпретация данных в клиническом и эпидемиологическом контексте, написание и редактирование разделов рукописи, формулировка клинических выводов и рекомендаций, утверждение окончательной версии рукописи.

Информация об авторах

Окулич Виталий Константинович – канд. мед. наук, доцент, кафедра клинической микробиологии, Витебский государственный медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь, vokul@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-8226-6405>

Кабанова Арина Александровна – д-р мед. наук, доцент, зав. кафедрой ЧЛХ и хирургической стоматологии с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь, arinakabanova@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-0121-1139>

Погоцкий Алексей Константинович – ст. преподаватель, кафедра ЧЛХ и хирургической стоматологии с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь, pogot@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-0121-1139>

Никитин Даниил Дмитриевич – ст. преподаватель, кафедра ЧЛХ и хирургической стоматологии с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь, ejkoroch@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0002-0121-1139>

Титов Владислав Романович – ст. преподаватель, кафедра ЧЛХ и хирургической стоматологии с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь, vladtitov27@gmail.com, <http://orcid.org/0009-0004-7131-4338>

Гапонько Наталья Викторовна – ассистент, кафедра госпитальной хирургии с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь, natalya.gaponko0999@mail.ru, <http://orcid.org/0009-0003-9777-8002>

(✉) **Кабанова Арина Александровна**, arinakabanova@mail.ru

Поступила в редакцию 25.07.2025;
одобрена после рецензирования 22.12.2025;
принята к публикации 25.01.26