



Риски лекарственных взаимодействий антибактериальных препаратов, используемых при лечении нозокомиальной пневмонии на фоне коронавирусной инфекции

Амелина Я. Г.¹, Ромашов О. М.^{1,2}, Теплова Н. В.¹, Герасимова О. С.¹

¹ ФГАО УВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова», Москва, Российская Федерация

² ГБУЗ города Москвы «Московский многопрофильный клинический центр "Коммунарка" департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Российская Федерация

Аннотация

Введение. Пациенты с тяжёлым течением COVID-19, осложнённым нозокомиальной пневмонией (НП), часто представляют собой лиц пожилого возраста с мультиморбидностью, что обуславливает применение политерапии и высокий риск лекарственных взаимодействий (ЛВ). Особого внимания заслуживают ЛВ с участием антибактериальных препаратов, широко используемых в лечении НП.

Цель. Провести ретроспективный фармакотерапевтический анализ лекарственной терапии у пожилой пациентки с COVID-19 и НП для выявления и оценки клинических рисков потенциально значимых ЛВ, связанных с антибактериальными препаратами.

Материалы и методы. На основе анализа истории болезни пациентки 81 года проведена количественная и качественная оценка назначенных лекарственных средств (ЛС). Для выявления и ранжирования ЛВ использовались международная база данных Drugs.com и отечественная система MedBaseGeotar (бета-версия). Анализировались только клинически значимые (категория Major / Существенные) ЛВ с участием антибактериальных препаратов.

Результаты. В ходе терапии было применено 30 ЛС (36 с учётом компонентов комбинированных препаратов). Система Drugs.com не выявила клинически значимых ЛВ среди антибактериальных средств. Отечественная система MedBaseGeotar идентифицировала три существенных ЛВ: линезолид + фентанил (риск серотонинового синдрома), меропенем + линезолид и полимиксин В + меропенем (риск псевдомембранозного колита и нефротоксичности). При клиническом анализе было отмечено синергидное повышение сывороточного креатинина на фоне комбинации полимиксина В и меропенема, что свидетельствует о реализованной нефротоксичности.

Заключение. Несмотря на выраженную полипрагмазию, количество выявленных клинически значимых ЛВ было относительно невелико. Отечественная система MedBaseGeotar продемонстрировала более высокую информативность по сравнению с международным аналогом для данного клинического случая. Полученные данные подчёркивают необходимость тщательного мониторинга пациентов с полипрагмазией, использования нескольких систем для выявления ЛВ и дальнейшего совершенствования отечественных баз данных.

Ключевые слова: лекарственные взаимодействия; нозокомиальная пневмония; COVID-19; полипрагмазия; антибактериальные препараты; клиническая фармакология; фармакотерапевтический анализ; нефротоксичность; системы выявления лекарственных взаимодействий

Для цитирования: Амелина Я. Г., Ромашов О. М., Теплова Н. В., Герасимова О. С. Риски лекарственных взаимодействий антибактериальных препаратов, используемых при лечении нозокомиальной пневмонии на фоне коронавирусной инфекции. *Качественная клиническая практика*. 2025;(3):73–77. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2025-3-73-77>. EDN: JHYVRH.

Поступила: 18.07.2025. В доработанном виде: 19.08.2025. Принята к печати: 20.08.2025. Опубликовано: 30.09.2025.

Risks of drug interactions of antibacterial drugs used in the treatment of nosocomial pneumonia associated with coronavirus infection

Yaroslavna G. Amelina¹, Oleg M. Romashov^{1,2}, Natalia V. Teplova¹, Olga S. Gerasimova¹

¹ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

² Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka" of the Department of Health of the City of Moscow, Moscow, Russian Federation

Abstract

Introduction. Patients with severe COVID-19 complicated by nosocomial pneumonia (NP) are often elderly with multimorbidity, necessitating polytherapy and carrying a high risk of drug interactions (DIs). Particular attention should be paid to DIs involving antibacterial drugs, which are widely used in the treatment of NP.

Objective. To conduct a retrospective pharmacotherapeutic analysis of drug therapy in an elderly patient with COVID-19 and NP to identify and assess the clinical risks of potentially significant DIs associated with antibacterial drugs.

Materials and methods. Based on the analysis of the medical history of an 81-year-old female patient, a quantitative and qualitative assessment of the prescribed drugs was performed. The international database Drugs.com and the domestic system MedBaseGeotar (beta-version) were used to identify and rank DIs. Only clinically significant (category Major/Significant) DIs involving antibacterial drugs were analyzed.

Results. A total of 30 drugs were used during therapy (36 when considering components of combination drugs). The Drugs.com system did not reveal any clinically significant DIs among antibacterial agents. The domestic MedBaseGeotar system identified three significant DIs: linezolid + fentanyl (risk of serotonin syndrome), meropenem + linezolid and polymyxin B + meropenem (risk of pseudomembranous colitis and nephrotoxicity). Clinical analysis noted a synergistic increase in serum creatinine during the combination of polymyxin B and meropenem, indicating realized nephrotoxicity.

Conclusion. Despite pronounced polypharmacy, the number of identified clinically significant DIs was relatively small. The domestic MedBaseGeotar system demonstrated higher informativeness compared to the international counterpart for this clinical case. The obtained data emphasize the need for careful monitoring of patients with polypharmacy, using multiple systems for DI detection, and further improvement of domestic drug interaction databases.

Keywords: drug interactions; nosocomial pneumonia; COVID-19; polypharmacy; antibacterial drugs; clinical pharmacology; pharmacotherapeutic analysis; nephrotoxicity; drug interaction screening systems

For citation: Amelina YaG, Romashov OM, Teplova NV, Gerasimova OS. Risks of drug interactions of antibacterial drugs used in the treatment of nosocomial pneumonia associated with coronavirus infection. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika = Good Clinical Practice*. 2025;(3):73–77. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2025-3-73-77>. EDN: JHYVRH.

Received: 18.07.2025. **Revision received:** 19.08.2025. **Accepted:** 20.08.2025. **Published:** 30.09.2025.

Введение / Introduction

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), глобальная смертность от коронавирусной инфекции (COVID-19) в период с марта 2020 года по январь 2025 года характеризовалась несколькими выраженными эпидемиологическими пиками:

1. Январь 2021 года — 101 000 летальных исходов;
2. Апрель 2021 года — 96 000 летальных исходов;
3. Август 2021 года — 71 000 летальных исходов;
4. Февраль 2022 года — 76 000 летальных исходов;
5. Февраль 2023 года — 70 000 летальных исходов.

В последующий период наблюдается устойчивая тенденция к снижению смертности (по состоянию на январь 2025 года — 158 случаев), однако спорадические случаи заболевания и летальные исходы регистрируются до настоящего времени [1].

Пациенты с тяжёлым течением COVID-19 часто госпитализируются с признаками вирусной пневмонии. Однако на фоне длительной госпитализации, необходимости применения искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ), наличия сопутствующих заболеваний, возрастных факторов и других отягощающих состояний у них нередко развивается нозокомиальная пневмония (НП). Данное осложнение имеет ряд клю-

чевых особенностей: манифестирует спустя 48 часов и более после госпитализации, ассоциирована с полирезистентными штаммами микроорганизмов, характеризуется высоким риском летальности [2, 3].

Типичный летальный случай COVID-19 с сопутствующей НП чаще всего соответствует профилю человека пожилого возраста с мультиморбидным статусом (артериальная гипертензия, сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность и др.) [4]. Указанная категория пациентов, как правило, получает политерапию (в среднем ≥ 5 препаратов), что соответствует критериям полипрагмазии [5]. Это явление представляет собой значимую проблему современного здравоохранения, которая обусловлена демографическим старением населения, ростом распространённости мультиморбидности, неоправданным применением витаминно-минеральных комплексов и биологически активных добавок и т. д. [6, 7].

В свою очередь полипрагмазия повышает риск лекарственных взаимодействий (ЛВ), которые могут модулировать эффективность терапии (снижение или усиление) и/или увеличивать частоту и тяжесть нежелательных лекарственных реакций (НЛР) [8].

Таким образом, пациенты с COVID-19 и нозокомиальной пневмонией в большинстве случаев представляют собой пожилых лиц с множественными ко-

морбидными состояниями, получающие политерапию, включающую антибактериальные препараты. Это создаёт предпосылки для развития лекарственных взаимодействий, что требует особого внимания при разработке тактики лечения.

Цель исследования / Objective

Провести ретроспективный фармакотерапевтический анализ лекарственной терапии у пожилого пациента с COVID-19 и НП с целью:

1. количественной и качественной оценки назначаемых лекарственных средств (ЛС);
2. выявления потенциально значимых ЛВ с акцентом на антибактериальные препараты;
3. оценки клинических рисков, связанных с выявленными ЛВ, на основании международных систем классификации.

Материалы и методы / Materials and methods

Ретроспективный анализ медицинской документации (истории болезни) пациента с применением методов клинической фармакологии и доказательной медицины.

Для выявления и ранжирования ЛВ использовались две авторитетные базы данных:

1. Drugs.com — международная система, классифицирующая ЛВ по степени клинической значимости:
 - Major (критически значимые) — комбинации ЛС с высоким риском тяжёлых НЛР, требующие избегания или строгого мониторинга.
 - Moderate (умеренно значимые) — взаимодействия, требующие коррекции доз или дополнительного контроля.
 - Minor (минимально значимые) — комбинации с низкой клинической релевантностью [9, 10].
2. MedBaseGeotar — российская база данных (в стадии бета-тестирования), содержащая >200 000 пар ЛВ и разработанная на основе официальных инструкций и зарубежных клинических рекомендаций.

Ранжирование ЛВ проводится по аналогичной трёхуровневой системе:

- существенные (аналогично Major);
- умеренные (Moderate);
- минимальные (Minor) [11].

В исследовании рассматривались только клинически значимые ЛВ (Major / существенные), касающиеся антибактериальных препаратов, и обладающие высокой степенью достоверности, доказанным влиянием на эффективность и безопасность терапии и потенциально тяжёлыми последствиями для пациента. Учитывались только ЛВ с участием антибактериальных препаратов, принимаемые в один промежуток времени.

Результаты / Results

Проведён ретроспективный анализ медицинской документации пациентки М., 81 года, госпитализированной в ММКЦ «Коммунарка» с диагнозом COVID-19, осложнённого НП (возбудитель — *Klebsiella pneumoniae*). В анамнезе отмечались многочисленные коморбидные состояния: гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, кардиосклероз, гипотиреоз, ожирение и полиостеоартроз. Период госпитализации составил с конца сентября по конец ноября 2021 года (летальный исход).

Фармакотерапевтический анализ выявил назначение 30 ЛС для лечения основного и сопутствующих заболеваний, включая:

- антикоагулянты (эноксапарин натрия, ривароксабан);
- глюкокортикоиды (дексаметазон);
- антигипертензивные средства (лозартан, индапамид);
- противовирусные препараты (фавипиравир, ремдесивир);
- антибактериальные средства (меропенем, полимиксин В, линезолид, цефтазидим + авибактам, азтреонам, колистиметат натрия, ванкомицин, фосфомицин);
- симптоматическую терапию

Таблица

Существенные лекарственные взаимодействия, обнаруженные системой MedBaseGeotar

Table

Significant drug interactions detected by MedBaseGeotar

Степень значимости ЛВ	Комбинация ЛС, которая может вызвать ЛВ	Эффект от ЛВ
Существенная	Линезолид + Фентанил	Риск серотонинового синдрома
Существенная	Меропенем + Линезолид	Риск псевдомембранозного колита
Существенная	Полимиксин В + Меропенем	Риск псевдомембранозного колита, нефротоксичности

Следует отметить, что при анализе лекарственных взаимодействий (ЛВ) каждый компонент комбинированных препаратов учитывался отдельно (общее количество анализируемых ЛС — 36).

Международная система Drugs.com не выявила клинически значимых ЛВ среди антибактериальных препаратов. Ограничением метода явилось отсутствие в базе данных информации по некоторым ЛС (амброксол, яблочная кислота, левилимаб, фавипиравир).

Отечественная система MedBaseGeotar обнаружила три существенных ЛВ (см. таблицу).

Обсуждение / Discussion

Несмотря на выявленные потенциально опасные комбинации ЛС, клинические проявления НЛР были зафиксированы не для всех ЛВ:

1. Лабораторные исследования не подтвердили наличие токсинов *Clostridium difficile*.

2. Оценка возможного серотонинового синдрома была затруднена в связи с тяжестью состояния пациентки.

3. В ходе исследования установлено, что комбинированное применение полимиксина В и меропенема ассоциировано с повышением сывороточного уровня креатинина выше физиологических референсных значений уже в первые дни терапии. Полученные данные позволяют предположить синергидное усиление нефротоксичности, обусловленное межлекар-

ственным взаимодействием указанных антимикробных агентов.

Выводы / Conclusion

Несмотря на выраженную полипрагмазию (36 ЛС), количество выявленных клинически значимых ЛВ оказалось относительно небольшим (3 случая).

Сравнительный анализ систем выявления ЛВ показал, что международная база Drugs.com не предоставила релевантных результатов для данного клинического случая, в то время как отечественная система MedBaseGeotar продемонстрировала более высокую информативность.

Потенциальные НЛР ЛВ не всегда проявляются клинически, однако при наличии потенциально опасных комбинаций ЛС требует дальнейшего изучения на расширенной выборке пациентов с COVID-19 и нозокомиальной пневмонией.

Полученные результаты подчеркивают необходимость тщательного мониторинга пациентов с полипрагмазией, использования нескольких систем для выявления ЛВ, а также дальнейшего совершенствования отечественных баз данных лекарственных взаимодействий.

Перспективы исследования включают расширение выборки для оценки частоты клинических проявлений потенциальных лекарственных взаимодействий у пациентов с COVID-19 и НЛР.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Амелина Ярославна Геннадьевна — аспирант 3 года обучения, ассистент кафедры клинической фармакологии им. Ю. Б. Белоусова ИКМ, ФГАО УВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова», Москва, Российская Федерация

Автор ответственный за переписку

e-mail: yaroslavna.amelina@yandex.ru

ORCID ID: 0009-0008-7856-8313

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation

All authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication.

ABOUT THE AUTHORS

Yaroslavna G. Amelina — 3rd year postgraduate student, assistant of the Department of Clinical Pharmacology named after Yu. B. Belousov, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: yaroslavna.amelina@yandex.ru

ORCID ID: 0009-0008-7856-8313

Ромашов Олег Михайлович — доцент кафедры клинической фармакологии им. Ю. Б. Белоусова ИКМ, ФГАО УВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова»; врач-клинический фармаколог ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ», Москва, Российская Федерация
ORCID ID: 0000-0003-4201-1181
РИНЦ SPIN-код: 6390-5337

Теплова Наталья Вадимовна — д. м. н., профессор, зав. кафедрой клинической фармакологии им. Ю. Б. Белоусова ИКМ, ФГАО УВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова», Москва, Российская Федерация
e-mail: teplova.nv@yandex.ru
ORCID ID: 0000-0003-4259-0945
РИНЦ SPIN-код: 9056-1948

Герасимова Ольга Сергеевна — ассистент кафедры клинической фармакологии им. Ю. Б. Белоусова ИКМ, ФГАО УВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова», Москва, Российская Федерация
ORCID ID: 0000-0001-7563-8656

Oleg M. Romashov — Associate Professor of the Department of Clinical Pharmacology named after Yu. B. Belousov, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation; Clinical Pharmacologist, Kommunarka Medical and Clinical Center, Moscow, Russian Federation
ORCID ID: 0000-0003-4201-1181
RSCI SPIN-code: 6390-5337

Natalia V. Teplova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Clinical Pharmacology named after Yu. B. Belousov, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation
e-mail: teplova.nv@yandex.ru
ORCID ID: 0000-0003-4259-0945
RSCI SPIN-code: 9056-1948

Olga S. Gerasimova — assistant of the Department of Clinical Pharmacology named after Yu. B. Belousov, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation
ORCID ID: 0000-0001-7563-8656

Список литературы / References

1. WHO COVID-19 dashboard. World Health Organization WHO Data. Ссылка активна на 31.03.2025. <https://data.who.int/dashboards/covid19/deaths>.
2. Safdar N, Dezfouli C, Collard HR, Saint S. Clinical and economic consequences of ventilator-associated pneumonia: a systematic review. *Crit Care Med*. 2005 Oct;33(10):2184-93. doi: 10.1097/01.ccm.0000181731.53912.d9.
3. Нозокомиальная пневмония у взрослых: Российские национальные рекомендации. Под ред. Б.Р. Гельфанда. М.: Издательство ООО «Медицинское информационное агентство»; 2016. [Nosocomial pneumonia in adults: Russian national guidelines. Edited by B.R. Gelfand. Moscow: Medical Information Agency Publishing House; 2016.].
4. Кебина А.Л., Сычёва А.С., Вёрткин А.Л., и соавт. Клинико-анатомический портрет больных с тяжёлым течением инфекции COVID-19. *Лечащий врач*. 2020;10:15-19. [Kebina A.L., Sychyova A.S., et al. Clinical and anatomical profile of patients with severe COVID-19 infection. *Lechashchij vrach*. 2020;10:15-19. (In Russ.).] DOI: 10.26295/OS.2020.60.78.003.
5. Gnjdic D, Hilmer SN, Blyth FM, et al. Polypharmacy cutoff and outcomes: five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2012 Sep;65(9):989-95. doi: 10.1016/j.jclinepi.2012.02.018.
6. Wright RM, Sloane R, Pieper CF, et al. Underuse of indicated medications among physically frail older US veterans at the time of hospital discharge: results of a cross-sectional analysis of data from the Geriatric Evaluation and Management Drug Study. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2009 Oct;7(5):271-80. doi: 10.1016/j.amjopharm.2009.11.002.
7. В России доля населения в возрасте 65 лет и старше увеличилась вдвое за последние 50 лет. TASS. Ссылка активна на 31.03.2025. Электронный ресурс: <https://tass.ru/obschestvo/18031025> [In Russia, the proportion of the population aged 65 and over has doubled over the past 50 years. (In Russ.).].
8. Лазарева Н.Б., Ших Е.В., Реброва Е.В., Рязанова А.Ю. Полипрагмазия в педиатрической практике: современные реалии. *Вопросы современной педиатрии*. 2019;18(3):212-218. Doi: 10.15690/vsp.v18i3.2039 [Lazareva N.B., Shikh E.V., Rebrova E.V., Ryazanova A.Yu. Polypharmacy in Pediatrics: Modern Conditions. *Current Pediatrics*. 2019;18(3):212-218. (In Russ.).].
9. Drug Interaction Checker. Drugs.com. Ссылка активна на 31.03.2025. https://www.drugs.com/drug_interactions.html.
10. Отделёнов В.А., Новакова А.И., Карасев А.В., и соавт. Оценка частоты потенциально значимых межлекарственных взаимодействий у больных с полипрагмазией в многопрофильном стационаре. *Клиническая фармакология и терапия*. 2012;21(5):1-5. [Otdelyonov V.A., Novakova A.I., Karasev A.V., et al. Assessment of the frequency of potentially significant drug interactions in patients with polypharmacy in a multidisciplinary hospital. *Clinical Pharmacology and Therapy*. 2012;21(5):1-5. (In Russ.).].
11. Система взаимодействия лекарственных препаратов. MedBaseGeotar. Ссылка активна на 31.03.2025. <https://medbase.ru/book/DDI-V2.html?SSr=07E9031F1B014> [Drug interaction system. MedBaseGeotar (In Russ.).].