

Динамика чувствительности штаммов *N. gonorrhoeae*, выделенных на территории Российской Федерации в 2010—2013 гг., к антимикробным препаратам, применяемым для лечения гонококковой инфекции

В.С. Соломка

ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России
107076, Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 6

Цель исследования. Изучить чувствительности к антимикробным препаратам штаммов *N. gonorrhoeae*, выделенных на территории Российской Федерации в 2010—2013 гг.

Материал и методы. В рамках проведения мониторинга антибиотикорезистентности *N. gonorrhoeae* в 2010—2013 гг. изучены фенотипические свойства штаммов *N. gonorrhoeae* к антимикробным препаратам (пенициллин, тетрациклин, цiproфлоксацин, спектиномицин, азитромицин и цефтриаксон) методом серийных разведений в агаре. Исследовано 1305 жизнеспособных штаммов *N. gonorrhoeae*, полученных из различных округов Российской Федерации. Оценка результатов осуществлялась в соответствии с критериями CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institution) и EUCAST (European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing). Обработка результатов проводилась с использованием компьютерной аналитической программы WHONET, версии 5.4.

Результаты. Анализ результатов изучения антибиотикорезистентности *N. gonorrhoeae* показал наличие высокого уровня устойчивости *N. gonorrhoeae* к пенициллину (в 2010 г. — 72,4%, в 2011 г. — 50,6%, в 2012 г. — 51,2%, в 2013 г. — 49,3%), тетрациклину (68,5, 55, 61,9, 49,3% соответственно) и цiproфлоксацину (56,2, 37,1, 35, 24,6% соответственно) на протяжении всего периода наблюдения без существенной тенденции к ее снижению. При изучении устойчивости возбудителя гонококковой инфекции к спектиномицину наблюдалось снижение числа нечувствительных штаммов к данному антибиотику с 16,7% в 2010 г. до 0,7% в 2013 г. Также наблюдалось незначительное снижение нечувствительных штаммов *N. gonorrhoeae* к азитромицину (в 2010 г. — 15,3%, в 2011 г. — 25,3%, в 2012 г. — 17,5%, в 2013 г. — 9,9%), однако полученные данные значительно превышают уровень, рекомендуемый ВОЗ для назначения терапии антимикробными препаратами. Установлено наличие высокого уровня чувствительности *N. gonorrhoeae* к цефтриаксону (100%) на протяжении 2010—2013 гг.

Выводы. Проведенный анализ антибиотикорезистентности штаммов *N. gonorrhoeae*, выделенных на территории Российской Федерации в 2010—2013 гг., выявил общую тенденцию к снижению числа нечувствительных штаммов *N. gonorrhoeae* к пенициллину, тетрациклину, цiproфлоксацину, спектиномицину и азитромицину, что может свидетельствовать об эффективности проводимых мероприятий по мониторингу антибиотикорезистентности *Neisseria gonorrhoeae*, которые осуществляются Государственным научным центром дерматовенерологии и косметологии с 2002 г. по настоящее время.

Ключевые слова: *N. gonorrhoeae*, антибиотикорезистентность.

Dynamics of the sensitivity of *N. gonorrhoeae* strains found in the territory of the Russian Federation in 2010—2013 to antimicrobial drugs used for the treatment of gonococcal infection

V.S. Solomka

State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation
Korolenko str., 3, bldg 6, Moscow, 107076, Russia

Goal of the study. To study the sensitivity of *N. gonorrhoeae* strains found in the territory of the Russian Federation in 2010—2013 to antimicrobial drugs.

Materials and methods. During the monitoring of antibiotic resistance of *N. gonorrhoeae* in 2010—2013, phenotypic properties of *N. gonorrhoeae* strains to antimicrobial drugs (penicillin, tetracycline, ciprofloxacin, spectinomycin, azithromycin and ceftriaxone) were examined by the agar serial dilution technique. As many as 1,305 viable *N. gonorrhoeae* strains from different regions of the Russian Federation were examined. The results were evaluated according to the criteria such as CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institution) and EUCAST (European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing). The results were processed by using the WHONET software, version 5.4.

Results. According to the results of a study of *N. gonorrhoeae* antibiotic resistance, *N. gonorrhoeae* is highly resistant to penicillin (in 2010 — 72.4%, in 2011 — 50.6%, in 2012 — 51.2%, in 2013 — 49.3%), to tetracycline (in 2010 — 68.5%, in 2011 — 55%, in 2012 — 61.9%, in 2013 — 49.3%) and ciprofloxacin (in 2010 — 56.2%, in 2011 — 37.1%, in 2012 — 35%, in 2013 — 24.6%) for the entire observation period without any substantial trend towards its reduction. During studies of the resistance of the gonococcal infection pathogen to spectinomycin, the share of non-sensitive strains to the antibiotic reduced from 16.7% in 2010 to 0.7% in 2013. A slight reduction in the share of non-sensitive *N. gonorrhoeae* strains to azithromycin was also observed (in 2010 — 15.3%, in 2011 — 25.3%, in 2012 — 17.5%, in 2013 — 9.9%) yet these data substantially exceed the level recommended by the WHO for prescribing an antimicrobial therapy. A high level of *N. gonorrhoeae* sensitivity to ceftriaxone (100%) was revealed in 2010—2013.

Conclusions. According to the analysis of resistance of *N. gonorrhoeae* strains to antimicrobial drugs found in the territory of the Russian Federation in 2010—2013, there is a trend towards the reduction in the number of non-sensitive *N. gonorrhoeae* strains to penicillin, tetracycline, ciprofloxacin, spectinomycin and azithromycin, which can confirm the efficacy of the *Neisseria gonorrhoeae* antibiotic resistance monitoring measures taken by State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology since 2002.

Key words: *N. gonorrhoeae*, antibiotic resistance.

Corresponding author: solomka@cnikvi.ru. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2014; 6: 93—99.

■ В настоящее время в Российской Федерации заболеваемость гонококковой инфекцией имеет тенденцию к снижению. В 2013 г. ее уровень составил 29,8 на 100 000 населения [1], однако он превышает аналогичные показатели в развитых странах Европы [2].

Значительное снижение заболеваемости гонококковой инфекцией было достигнуто благодаря активной политике Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также мероприятиям и научным исследованиям, которые были проведены Государственным научным центром дерматовенерологии и косметологии совместно с медицинскими учреждениями дерматовенерологического профиля Российской Федерации в рамках федеральных целевых программ «Предупреждение и борьба с заболеваниями социального характера (2002—2006 гг.)», «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями (2007—2012 гг.)».

Одной из основных причин медленного темпа снижения заболеваемости является устойчивость возбудителя гонококковой инфекции к применяемым антимикробным препаратам. По данным литературы, во всем мире отмечается высокий уровень резистентности *N. gonorrhoeae* к пенициллинам, тетрациклинам, фторхинолонам и макролидам [3—11]. На сегодняшний день препаратами выбора в лечении гонококковой инфекции являются цефалоспорины 3-го поколения, однако в последние годы стали появляться сообщения о развитии устойчивости к данным препаратам [12—14].

Лекарственная резистентность *N. gonorrhoeae* растет с каждым годом и заслуживает пристального внимания. Поэтому необходимо регулярно проводить исследования чувствительности *N. gonorrhoeae* к антимикробным препаратам, что позволит осуществлять рациональный выбор лекарственной терапии гонококковой инфекции.

С 2002 г. по настоящее время на территории Российской Федерации выполняются мероприятия по мониторингу антибиотикорезистентности *N. gonorrhoeae* [15], которые признаны мировым сообществом и известны под названием RU-GASP (Russian Gonococcal Antimicrobial Susceptibility Programme) [16]. Проводимые мероприятия позволяют осуществлять контроль над распространением антибиотикорезистентных штаммов *N. gonorrhoeae* на территории Российской Федерации и адекватный выбор антимикробных препаратов для терапии гонококковой инфекции, что способствует сдерживанию формирования устойчивости данного микроорганизма к антимикробным препаратам и снижению заболеваемости гонококковой инфекцией на территории Российской Федерации.

Целью настоящей работы явилось изучение чувствительности к антимикробным препаратам штаммов *N. gonorrhoeae*, выделенных на территории Российской Федерации в 2010—2013 гг.

Материал и методы

В исследование по определению чувствительности штаммов *N. gonorrhoeae* к антимикробным препаратам было включено 1305 жизнеспособных культур штаммов *N. gonorrhoeae*, полученных из различных субъектов Российской Федерации, за период 2010—2013 гг. (в 2010 г. — 407 штаммов, в 2011 г. — 578, в 2012 г. — 160, в 2013 г. — 160).

Сбор клинического материала осуществлялся в медицинских организациях дерматовенерологического профиля субъектов Российской Федерации от больных неосложненной гонококковой инфекцией уrogenитального тракта. Первичная идентификация возбудителя гонококковой инфекции в регионах Российской Федерации проводилась бактериоскопическим и бактериологическим методами. Выделенные чистые культуры *N. gonorrhoeae* сохранялись в крио-среде в условиях низкой температуры (–20 °C, –40 °C, –80 °C). Экспресс-доставка культур гонококка в ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России осуществлялась с соблюдением принципа «холодовой цепи» курьерской службой. Все мероприятия по сбору, видовой идентификации, хранению и транспортировке штаммов *N. gonorrhoeae* проводились в рамках единой методологии в соответствии со стандартными операционными процедурами (СОП), разработанными ГНЦДК в 2004—2008 гг. [17—19].

Полученные из субъектов культуры штаммов гонококка культивировались путем посева на селективную питательную среду (GC-II агар с питательной добавкой IsoVitalex и селективной добавкой VCAT, производства Бектон Диккинсон, США), также были проверены на чистоту и правильность их идентификации микробиологическими методами [19]. С целью контроля качества проведенных микробиологических исследований применяли референс-штамм *N. gonorrhoeae* ATCC 49226. Чистым культурам штаммов *N. gonorrhoeae* были присвоены кодовые номера, и они до проведения исследований были помещены на хранение в условиях низкой температуры (–70 °C) в «Коллекцию штаммов и генетического материала возбудителей ИППП», созданную в ГНЦДК. К каждой выделенной культуре штамма *N. gonorrhoeae* прилагался «Микробиологический паспорт штамма *N. gonorrhoeae*».

Чувствительность штаммов *N. gonorrhoeae* к антимикробным препаратам выявляли методом серийных разведений в агаре [20, 21], принцип которого основан на определении минимальной концентрации антибиотика, подавляющей рост микроорганизмов (МПК). Оценка результатов чувствительности *N. gonorrhoeae* к пенициллину, тетрациклину, ципрофлоксацину, спектиномицину, цефтриаксону осуществлялась в соответствии с критериями CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institution) [22], а к азитромицину — в соответствии с критериями EUCAST (European Committee

for Antimicrobial Susceptibility Testing) [23]. В таблице представлены значения МПК антимикробных препаратов для характеристики чувствительных (S — sensitive), умеренно резистентных (I — intermediate) и резистентных (R — resistant) штаммов *N. gonorrhoeae*. Интерпретация результатов проводилась с использованием компьютерной аналитической программы WHONET, версии 5.4.

Результаты и обсуждение

Анализ результатов изучения антибиотикорезистентности *N. gonorrhoeae* на территории Российской Федерации за период 2010—2013 гг. показал наличие достаточно высокого уровня устойчивости штаммов *N. gonorrhoeae* к пенициллину (в 2010 г. — 72,4%, в 2011 г. — 51,6%, в 2012 г. — 51,2%, в 2013 г. — 49,3%), тетрациклину (68,5, 56,1, 61,9, 49,3% соответственно) и ципрофлоксацину (56,2, 37,7, 35, 24,6% соответственно) на протяжении всего периода наблюдения (рис. 1).

По данным исследования 1998 г., в Российской Федерации уровень резистентности штаммов *N. gonorrhoeae* к пенициллину, тетрациклину и ципрофлоксацину составил 78, 96 и 2% соответственно [24]. К 2006 г. процент нечувствительных штаммов, объединяющих умеренно резистентные и резистентные микроорганизмы, к пенициллину составил 74,8%, к тетрациклину — 74,5%, а уровень резистентности к ципрофлоксацину повысился до 51,5% [25]. Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, антимикробный препарат не должен использоваться для лечения гонококковой инфекции, если к нему устойчивы более 5% штаммов гонококков [26], поэтому данные препараты не рекомендованы к терапии в Российской Федерации.

При изучении устойчивости возбудителя гонококковой инфекции к спектиномицину установлено, что в 2010 г. процент нечувствительных штаммов *N. gonorrhoeae* составил 16,7%, в 2011 г. — 18,8%, в 2012 г. — 12,5%, а в 2013 г. — 0,7%.

По данным литературы, устойчивость *N. gonorrhoeae* к спектиномицину в 2000 г. составляла 28% в Москве и 3,5% в Смоленске [27]. По результатам исследований, проведенных на всей территории Российской Федерации в рамках мониторинга антибиотикорезистентности *N. gonorrhoeae*, уровень устойчивости штаммов *N. gonorrhoeae* к спектиномицину увеличился с 1,4% в 2005 г. до 12,7% в 2009 г. [25]. В настоящее время наблюдается тенденция к снижению процента нечувствительных штаммов *N. gonorrhoeae* к данному препарату, что позволило включить спектиномицин в Федеральные клинические рекомендации по ведению гонококковой инфекции (2013 г.) в качестве альтернативного препарата.

К азитромицину в среднем по Российской Федерации в период с 2010 по 2013 г. были нечувствительными 15,5, 25,3, 17,5 и 9,9% штаммов *N. gonorrhoeae* соответственно.

В Российской Федерации изучение чувствительности возбудителя гонококковой инфекции к азитромицину, включенному в качестве одного из препаратов резерва, проводится с 2007 г. [25]. В 2007 г. общий процент штаммов, нечувствительных к азитромицину, составил 1,3%, однако к 2009 г. уровень устойчивости штаммов *N. gonorrhoeae* к данному препарату увеличился до 13,2%. В настоящее время наблюдается незначительное снижение количества нечувствительных штаммов *N. gonorrhoeae* к азитромицину. Данный препарат не вошел в Федеральные клинические рекомендации по ведению больных гонококковой инфекцией (2013 г.), так как полученные показатели устойчивости штаммов к азитромицину превышают уровень, рекомендуемый ВОЗ для назначения терапии антимикробными препаратами.

За весь период наблюдения среди изученных штаммов *N. gonorrhoeae* не было выявлено штаммов, нечувствительных к цефтриаксону, т. е. штаммы гонококка сохраняли 100% чувствительность к данному антимикробному препарату.

На сегодняшний день цефалоспорины третьего поколения (цефтриаксон, цефиксим) являются препа-

Таблица

Значения МПК (в мкг/мл) антимикробных препаратов для характеристики чувствительности штаммов *N. gonorrhoeae*

Препарат	Чувствительные штаммы		Нечувствительные штаммы	
	S	I	R	
Пенициллин	≤ 0,06	0,12—1	≥ 2	
Тетрациклин	≤ 0,25	0,5—1	≥ 2	
Ципрофлоксацин	≤ 0,06	0,12—0,5	≥ 1	
Спектиномицин	≤ 32	64	≥ 128	
Цефтриаксон	≤ 0,25	—	—	
Азитромицин	≤ 0,25	—	0,5	

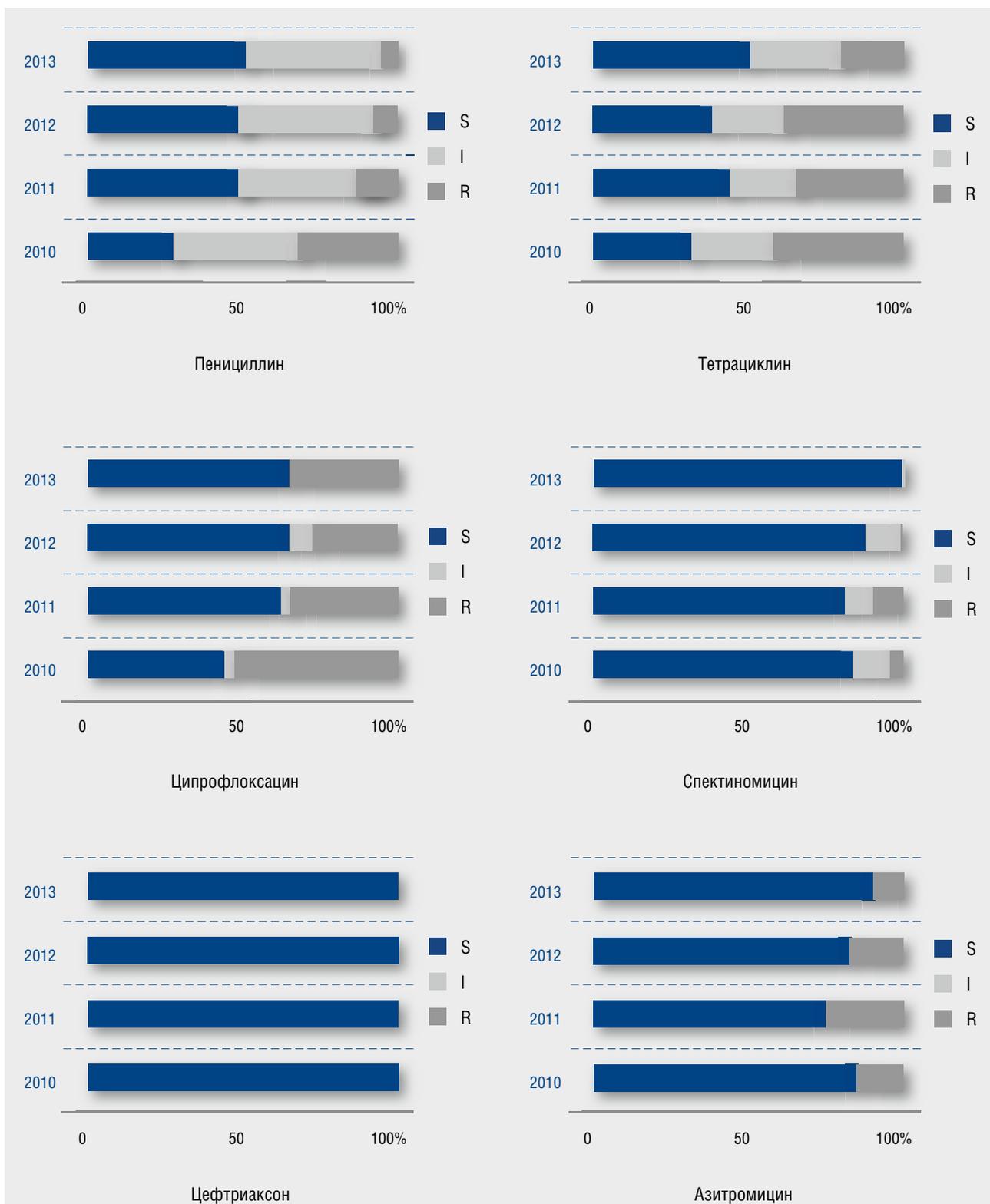


Рис. 1. Доля штаммов *N. gonorrhoeae* с различным уровнем чувствительности к антимикробным препаратам в целом по Российской Федерации с 2010 по 2013 г.:
 S — чувствительные штаммы; I — умеренно резистентные штаммы; R — резистентные штаммы

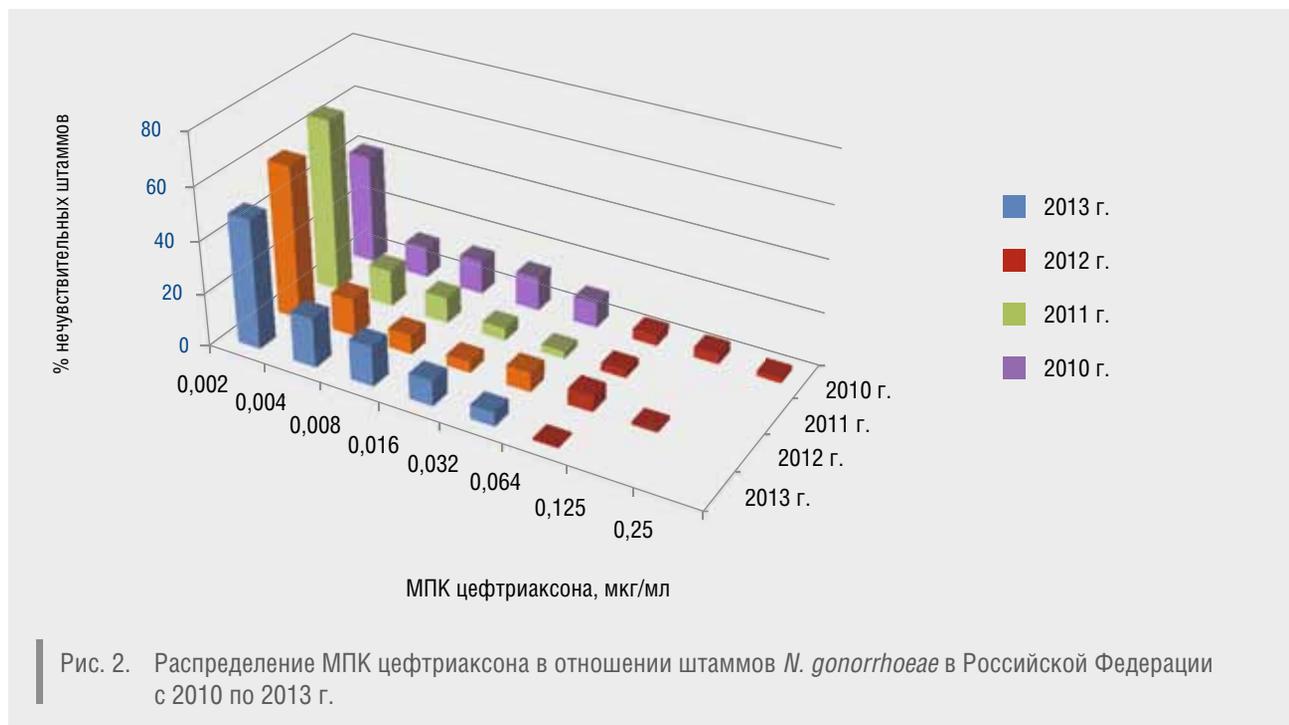


Рис. 2. Распределение МПК цефтриаксона в отношении штаммов *N. gonorrhoeae* в Российской Федерации с 2010 по 2013 г.

ратами выбора для лечения гонококковой инфекции. Однако анализ распределения МПК цефтриаксона показал, что за период с 2010 по 2013 г. процент штаммов *N. gonorrhoeae* с МПК цефтриаксона, превышавшими значения 0,032 мкг/мл (предложенной EUCAST «эпидемиологической» точки отсечения, отделяющей «дикую» популяцию гонококков от устойчивой по отношению к цефтриаксону), варьировал от 0,7 до 10% (рис. 2). Полученные результаты свидетельствуют об имеющейся тенденции к формированию устойчивости к цефтриаксону среди штаммов *N. gonorrhoeae*, распространенных на территории Российской Федерации, и подтверждают необходимость дальнейшего контроля над распространением устойчивости к цефтриаксону среди гонококков на территории страны.

Заключение

Проведенный анализ антибиотикорезистентности штаммов *N. gonorrhoeae*, выделенных на территории Российской Федерации в 2010—2013 гг., выявил общую тенденцию к снижению числа нечувствитель-

ных штаммов *N. gonorrhoeae* к пенициллину, тетрациклину, ципрофлоксацину, спектиномицину и азитромицину, что свидетельствует об эффективности проводимых мероприятий по мониторингу антибиотикорезистентности *Neisseria gonorrhoeae*, которые осуществляются Государственным научным центром дерматовенерологии и косметологии с 2002 г. по настоящее время.

На основании полученных данных препаратами выбора для лечения гонококковой инфекции на всей территории Российской Федерации являются цефалоспорины третьего поколения: цефтриаксон и цефиксим. Спектиномицин может быть рекомендован в качестве альтернативного препарата для терапии гонококковой инфекции, применение азитромицина возможно только при доказанной чувствительности выделенного клинического изолята к препарату. Не рекомендуется применение пенициллина, тетрациклина и ципрофлоксацина для лечения заболевания в связи с высоким уровнем устойчивости штаммов *N. gonorrhoeae* к данным препаратам. ■

Литература

1. Resursy i dejatel'nost' medicinskih organizacij dermatovenerologicheskogo profilja. Zaboljevaemost' infekcijami, peredavaemymi polovym putem, zaraznymi kozhnymi boleznyami i boleznyami kozhi (Statisticheskie materialy) M, 2014; 236. [Ресурсы и деятельность медицинских организаций дерматовенерологического профиля. Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем, заразными кожными болезнями и болезнями кожи (Статистические материалы) М, 2014; 236.]
2. Surveillance Report. www.ecdc.europa.eu. Annual epidemiological report Reporting on 2011 surveillance data and 2012 epidemic intelligence data, 2013 <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/publications/annual-epidemiological-report-2013.pdf>.

3. Lee K., Chong Y., Erdenechmeg L., et al. Incidence, epidemiology and evolution of reduced susceptibility to ciprofloxacin in *Neisseria gonorrhoeae* in Korea. *Clinical microbiology and infection* 1998; 4 (11): 627—633.
4. Ye S., Su X., Wang Q. et al. Surveillance of antibiotic resistance of *Neisseria gonorrhoeae* isolates in China, 1993—1998. *Sexually transmitted diseases* 2002; 29 (4): 242—245.
5. Arreasa L., Salsedo C., Alcalá B. et al. Antibiotic resistance of *Neisseria gonorrhoeae* in Spain: trends over the last two decades. *The Journal of antimicrobial chemotherapy* 2003; 51 (1): 153—156.
6. Nissinen A., Jarvinen H., Liimatainen O. et al. Antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in Finland, 1976 to 1995. *Sexually transmitted diseases* 1997; 24 (10): 576—581.
7. Dan M., Poch F., Shneinberg B. High prevalence of high-level ciprofloxacin resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in Tel Aviv, Israel: correlation with response to therapy. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 2002; 46 (6): 1671—1673.
8. Wang S.A., Harvey A.B., Conner S.M. et al. Antimicrobial Resistance for *Neisseria gonorrhoeae* in the United States, 1988 to 2003: The Spread of Fluoroquinolone Resistance. *Annals of internal medicine* 2007; 147 (2): 81—88.
9. Tapsall J.W., Limnios E.A., Murphy D. Analysis of trends in antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae* isolated in Australia, 1997—2006. *The Journal of antimicrobial chemotherapy* 2008; 61 (1): 150—155.
10. Lina B.L., Pastorea R., Liassinec N. et al. A new sexually transmitted infection (STI) in Geneva? Ciprofloxacin-resistant *Neisseria gonorrhoeae*, 2002—2005. *Swiss medical weekly* 2008; 138 (15—16): 243—246.
11. Chisholm S.A., Neal T.J., Alawattage A.B. et al. Emergence of high-level azithromycin resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in England and Wales. *The Journal of antimicrobial chemotherapy* 2009; 64 (2): 353—358.
12. Whitley D.M., Limnios E.A., Ray S. et al. Diversity of *penA* alterations and subtypes in *Neisseria gonorrhoeae* strains from Sydney, Australia, that are less susceptible to ceftriaxone. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 2007; 51 (9): 3111—3116.
13. Tapsall J.W. *Neisseria gonorrhoeae* and emerging resistance to extended spectrum cephalosporins. *Current opinion in infectious diseases* 2009; 22 (1): 87—91.
14. Monfort L., Caro V., Devaux Z. et al. First *Neisseria gonorrhoeae* genotyping analysis in France: identification of a strain cluster with reduced susceptibility to ceftriaxone. *Journal of clinical microbiology* 2009; 47 (11): 3540—3545.
15. Kubanova A.A., Sidorenko S.V., Frigo N.V., Lesnaya I.N., Kubanov A.A., Solomka V.S. New biomedical technologies in the control over the spread of sexually-transmitted infections on the territory of the Russian Federation. *Vestn dermatol venerol* 2008; (2): 4—14. [Кубанова А.А., Сидоренко С.В., Фриго Н.В. и др. Новые биомедицинские технологии в контроле над распространением инфекций, передаваемых половым путем, на территории Российской Федерации. *Вестн дерматол венерол* 2008; (2): 4—14.]
16. Kubanova A., Frigo N., Kubanov A. et al. The Russian gonococcal antimicrobial susceptibility programme (RU-GASP) — national resistance prevalence in 2007 and 2008, and trends during 2005—2008. *Eurosurveillance* 2010; 15 (14): 10—14.
17. Standartnyye operacionnyye procedury po zaboru klinicheskogo materiala u pacientov s pozodreniem na gonokokkovuju infekciju (SOP № GON 002/04). М: DEKS-PRESS; 2008. [Стандартные операционные процедуры по забору клинического материала у пациентов с подозрением на гонококковую инфекцию (СОП № ГОН 002/04). М: ДЭК-ПРЕСС; 2008.]
18. Kubanova A.A., Frigo N.V., Kubanov A.A. i dr. Standartnyye operacionnyye procedury po transportirovke i dostavke klinicheskogo materiala i vydelenennykh kul'tur возбуdivitelja gonorei (SOP № GON 001/03). М: DEKS-PRESS; 2008. [Кубанова А.А., Фриго Н.В., Кубанов А.А. и др. Стандартные операционные процедуры по транспортировке и доставке клинического материала и выделенных культур возбуdivitelja gonorei (СОП № ГОН 001/03). М: ДЭК-ПРЕСС; 2008.]
19. Kubanova A.A., Kubanov A.A., Frigo N.V. i dr. Standartnyye operacionnyye procedury po provedeniju vidovoj identifikacii возбуdivitelja gonorei. Sbornik standartnykh operacionnykh procedur (SOP № GON 003/04; SOP № GON 004/04; SOP № GON 005/04). М: DEKS-PRESS; 2008. [Кубанова А.А., Кубанов А.А., Фриго Н.В. и др. Стандартные операционные процедуры по проведению видовой идентификации возбуdivitelja gonorei. Сборник стандартных операционных процедур (СОП № ГОН 003/04; СОП № ГОН 004/04; СОП № ГОН 005/04). М: ДЭК-ПРЕСС; 2008.]
20. Guidelines for susceptibility testing of microorganisms to antibacterial agents. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy* 2004; 6 (4): 306—356. [Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам (Методические указания МУК 4.2.1890-04). *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия* 2004; 6 (4): 306—356.]
21. Kubanova A.A., Frigo N.V., Kubanov A.A. i dr. Standartnyye operacionnyye procedury po metodam opredelenija chuvstvitel'nosti gonokokka k antibakterial'nym preparatam (SOP № GON 006/03). М: DEKS-PRESS; 2008. [Кубанова А.А., Фриго Н.В., Кубанов А.А. и др. Стандартные операционные процедуры по методам определения чувствительности гонококка к антибактериальным препаратам (СОП № ГОН 006/03). М: ДЭК-ПРЕСС; 2008.]
22. Clinical and Laboratory Standards Institute: Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, 24th informational supplement. CLSI document M100-S24. Wayne, PA: CLSI; 2014.
23. EUCAST; www.eucast.org/clinical_breakpoints.
24. Strachunskij L.S., Sehin S.V., Borisenko K.K. i dr. Chuvstvitel'nost' gonokokkov k antibiotikam i vybor preparatov pri gonokokkovoј infekcii. *Infekcii, peredavaemye polovym putem* 1999; (2): 26—29. [Страчунский Л.С., Сехин С.В., Борисенко К.К. и др. Чувствительность гонококков к антибиотикам и выбор препаратов при гонококковой инфекции. *Инфекции, передаваемые половым путем*, 1999; (2): 26—29.]
25. Lesnaya I.N., Solomka V.S., Frigo N.V. et al. Selection of drugs for treatment of gonococcal infection based on the results of the monitoring of *N. gonorrhoeae* antibiotic resistance. *Vestn dermatol venerol* 2010; (5): 65—73. [Лесная И.Н., Соломка В.С., Фриго Н.В. и др. Выбор препаратов для лечения гонококковой инфекции на основании результатов мониторинга антибиотикорезистентности *N. gonorrhoeae*. *Вестн дерматол венерол* 2010; (5): 65—73.]
26. Antimicrobial resistance in gonococci, WHO Western Pacific Region, 1996. The WHO Western Pacific Region Gonococcal Antimicrobial Surveillance Programme. *Communicable diseases intelligence* 1997; 21(23): 349—353.
27. Kubanova A.A., Sekhin S.V., Yakushin S.B., Kubanov A.A. Antimicrobial therapy of gonococcal infections according to recent international guidelines. *Kubanov A.A., Sekhin S.V., Yakushin S.B., Kubanov A.A. Antimicrobial therapy of gonococcal infections according to recent international guidelines. Clin Microbiol Antimicrob Chemother* 2002; 4 (4): 364—378. [Кубанова А.А., Сехин С.В., Якушин С.Б., Кубанов А.А. Антибактериальная терапия гонореи в свете последних международных рекомендаций. *Клин микробиол антимикр химиотер* 2002; 4 (4): 364—378].

об авторе:

В.С. Соломка — к.б.н., ученый секретарь ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье