

ФАРМАКОЛОГИЯ. КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ



УДК 615.2:614.35

DOI: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2021.3\(124\).65-72](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2021.3(124).65-72)

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ИНФОРМИРОВАНИЕ: ФОКУС НА ФТОРХИНОЛОНЫ

Г.А.Антропова, Т.И.Оконенко

PHARMACEUTICAL SERVICES: FOCUS ON FLUOROQUINOLONES

G.A.Antropova, T.I.Okonenko

Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого, ime-farm@yandex.ru

Фторхинолоны являются наиболее часто применяемыми в реальной клинической практике лекарственными средствами. Распространенность и частота применения фторхинолонов обусловлена разнообразием их терапевтических эффектов. Антимикробный спектр, механизм действия и фармакокинетические особенности отличают эти препараты от препаратов других фармакологических групп. В ходе исследования были изучены данные о продажах и ассортименте фторхинолонов в аптечной сети Великого Новгорода и Пскова в 2019 г. Установлено, что на фармацевтическом рынке доминируют препараты российских и индийских производителей под международным непатентованным наименованием Ципрофлоксацин. Проведен сравнительный анализ результатов анонимного опроса 169 фармацевтов в Великом Новгороде и 98 специалистов в Пскове. В статье показано большое значение постмаркетингового надзора за лицензионными лекарствами, а именно фторхинолонами. В настоящее время в практике фармацевтов появляется все больше и больше побочных реакций на лекарственные препараты. Проблема заключается в низкой активности подачи фармацевтами спонтанных сообщений о побочных реакциях на лекарства и предоставлении пациентам фармацевтических услуг по поводу антибактериальных препаратов. Выявлены точки риска фармацевтического консультирования и доказано, что фармацевтическим специалистам необходимы образовательные программы по фармаконадзору.

Ключевые слова: фармацевтическое информирование, фторхинолоны, розничные продажи, фармаконадзор, нежелательные реакции (НР), безопасность лекарственных средств

Для цитирования: Антропова Г.А., Оконенко Т.И. Фармацевтическое информирование: фокус на фторхинолоны // Вестник НовГУ. Сер.: Медицинские науки. 2021. №3(124). С. 65-72. DOI: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2021.3\(124\).65-72](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2021.3(124).65-72)

Fluoroquinolones are the most commonly used drugs in everyday clinical practice. The prevalence and frequency of fluoroquinolones administration are justified by its therapeutic effects. The antimicrobial spectrum, mechanism of action, and pharmacokinetic features distinguish these medicines from drugs of other pharmacological groups. The 2019 sales data and a range of fluoroquinolones in a pharmacy chain of Veliky Novgorod and Pskov are studied. It has been established that Ciprofloxacin medicines (International nonproprietary names), produced in India and Russia, dominate in the pharmaceutical market. The comparative analysis of the results of an anonymous survey of 169 pharmaceutical specialists in Veliky Novgorod and 98 specialists in Pskov was held. The important significance of post-marketing surveillance of licensed medicines, namely, fluoroquinolones, is shown in this article. Pharmacists have more and more adverse drug reactions to medicines in the practice. The problem is that pharmacists rarely inform patients about adverse drug reactions and provide pharmaceutical services about antibacterial medicines to patients. The risk points of pharmaceutical counselling were identified, and was proved that pharmacists need educational programs on pharmacovigilance.

Keywords: pharmaceutical informing, fluoroquinolones, retail sales, pharmacovigilance, adverse reactions (ADR), drug safety

For citation: Antropova G.A., Okonenko T.I. Pharmaceutical services: focus on fluorquinolones // Vestnik NovSU. Issue: Medical Sciences. 2021. №3(124). P. 65-72. DOI: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2021.3\(124\).65-72](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2021.3(124).65-72)

Фторхинолоны представляют собой важный класс синтетических антибактериальных средств, широко используемых для лечения бактериальных инфекций [1].

В результате различных модификаций первого представителя соединений хинолонового ряда — молекулы налидиксовой кислоты, синтезированной в 1962 г., были разработаны фторхинолоны широкого спектра действия, эффективные против грамотрица-

тельных и грамположительных бактерий [2]. С начала 1990-х гг. фторхинолоны стали широко применяться в офтальмологии как топические антимикробные препараты, позволяющие создать высокую концентрацию в очаге воспаления, при лечении поверхностных инфекций глаз [3]. Российские клинические исследования показали, что применение в офтальмологической практике фторхинолонов достоверно снижает риск поражения роговицы [4].

Таблица 1

Классификация хинолонов/фторхинолонов

Поколение	Препараты	Спектр активности
I нефторированные хинолоны	Налидиксовая кислота Оксолиновая кислота Пипемидовая кислота Циноксацин	В основном Гр(-) микрофлора (семейство <i>Enterobacteriaceae</i>)
II «грамотрицательные» фторхинолоны	Норфлоксацин Ципрофлоксацин Пефлоксацин Офлоксацин Ломефлоксацин	Гр(-) микрофлора, <i>S.aureus</i> . Низкая активность против <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamidophila pneumoniae</i>
III «респираторные» фторхинолоны	Левифлоксацин Спарфлоксацин Тосуфлоксацин Темафлоксацин	Высокая активность против <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamidophila pneumoniae</i>
IV «респираторные» + «антианаэробные» фторхинолоны	Тровафлоксацин Клинафлоксацин Моксифлоксацин Гемифлоксацин Грепафлоксацин Гатифлоксацин	Высокая активность против <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamidophila pneumoniae</i> , анаэробов

Хинолоны классифицируют по времени введения в практику новых препаратов с модифицированными свойствами. Согласно рабочей классификации, предложенной R. Quintiliani (1999), хинолоны разделяют на четыре поколения, выделенным шрифтом отмечены лекарственные вещества, применяемые в офтальмологии (табл.1) [2,4].

Опыт применения лекарственных средств (ЛС) показывает отсутствие совершенно безвредных препаратов, при этом осложнения при использовании ЛС часто могут быть выявлены только после применения препарата в течение ряда лет [5]. Эффективность процесса взаимодействия врачей, фармацевтических специалистов и пациентов способствует рациональному применению ЛС.

В настоящее время фторхинолоны получили широкое системное применение при лечении общих заболеваний, а также в схемах лечения пневмонии, сопровождающей пандемию SARS-CoV-2, для лечения вторичной инфекции, и в связи с возможным потенциальным противовирусным эффектом [6], что требует повышенного внимания к проблемам развития резистентности к этим ЛС. По данным российских исследований, устойчивость к фторхинолонам внебольничных возбудителей составляет 18,2%, а среди нозокомиальных — до 49,3% [7,8].

Мишенью для фторхинолонов служат бактериальные ферменты ДНК-гираза (тетрамер, состоящий из двух А- и двух В- полипептидных субъединиц) и топоизомеразы IV (тетрамер, состоящий из двух С- и двух Е-субъединиц). Эти ферменты отвечают за репликацию, генетическую рекомбинацию и восстановление ДНК большинства грамположительных, грамотрицательных и атипичных бактерий, а также ингибируют их рост от 2 до 6 часов после воздействия [9].

Известные механизмы резистентности к фторхинолонам связаны с хромосомными мутациями генов, кодирующих мишени препаратов — ДНК-гиразу и топоизомеразу IV, генов, отвечающих за регуляцию экспрессии трансмембранного белка-насоса, осуществляющего активный транспорт фторхинолонов из клетки [10].

Недавние исследования показали некоторые факторы риска: положительную связь между фторхинолонами и развитием аневризмы аорты, длительное лечение фторхинолонами и старение [11].

Все фторхинолоны следует применять с осторожностью у пациентов с риском удлинения интервала QT, риск аритмии можно свести к минимуму с помощью надлежащего плана лечения, включающего выявление пациентов с высоким риском и отказ от сопутствующих препаратов с синергическим кардиотоксическим действием [12].

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) считает нежелательные явления одной из ведущих причин мировой смертности и инвалидности с высокой затратной стоимостью коррекции последствий нежелательных явлений при применении ЛС [13], поэтому большое значение имеет пострегистрационное наблюдение за применением ЛС. При этом особенно важным является понимание уровня знаний фармацевтических специалистов о нежелательных реакциях при применении препаратов, в частности фторхинолонов, а также о системе фармаконадзора.

Цель настоящего исследования — рассмотреть уровень продаж антибактериальных средств группы фторхинолонов в Великом Новгороде и Пскове в сравнительном аспекте, определить уровень осведомленности провизоров и фармацевтов в регионе при помощи анкетирования по вопросам эффективности и безопасности применения фторхинолонов.

Материалы и методы исследования

Проведен контент-анализ продаж фторхинолонов в 2019 г. в Великом Новгороде и в Пскове в розничном сегменте по данным крупной федеральной аптечной сети. Применены маркетинговые и графические методы исследования, проведен контент-анализ официальных источников информации о лекарственных средствах и медицинских изделиях: Государственного реестра лекарственных средств; Регистра лекарственных средств России; Государственного реестра медицинских изделий и организаций, осуществляющих производство и изготовление медицинских изделий.

В ходе исследования ранее нами было проведено простое одномоментное проспективное описательное исследование при помощи формализованного письменного опроса 169 фармацевтических специалистов Великого Новгорода по специально разработанной анкете [14]. Далее было проанкетировано 98 фармацевтических специалистов города Пскова и проведен сравнительный анализ.

Анкета включала вопросы об уровне информированности фармацевтических специалистов об ассортименте и спектре действия фторхинолонов, о развитии нежелательных побочных реакций на фторхинолоны, о противопоказаниях к их применению.

Результаты исследования и их обсуждение

Новгородская и Псковская области, граничащие между собой, входят в состав Северо-Западного федерального округа. Они близки по топографии и площади территории, а также по численности населения (в Псковской области в 2019 г., по данным Рос-

стата, проживало 626100, в Новгородской — 596500 человек). Новгородская область занимает 54,5 тыс. квадратных километров, несколько уступая Псковской области, площадь которой 55,4 тыс. км [15]. Доля городского населения Псковской области составляет 70,9%, Новгородской — 72,01%.

В настоящее время в Государственном реестре ЛС представлено 230 наименований различных лекарственных форм фторхинолонов (в скобках — глазные ЛС): Ципрофлоксацин — 69 наименований (10); Левофлоксацин — 66 (7); Офлоксацин — 33 (5); Моксифлоксацин — 53 (9); Норфлоксацин — 9 (1). Рассмотрен ассортимент фторхинолонов изучаемой аптечной сети.

В Великом Новгороде за отчетный год в данной крупной аптечной сети отпущено 1673 упаковки ЛП фторхинолонов, в Пскове — 1890 упаковок. Наиболее продаваемыми лекарственными формами стали таблетки (69%) и глазные капли (27%). Наименьшим спросом пользовались ушные капли (3%) и глазные мази (1%). Первые три места в топе продаж заняли более дешевые препараты российских и индийских производителей под международным непатентованным наименованием (МНН) Ципрофлоксацин. Кроме того, находит широкое применение Левофлоксацин. В данной аптечной сети представлены, в основном, препараты производства России и Индии. Результаты показаны в табл.2.

Офтальмологические средства составляют 2,1% от общего числа зарегистрированных в РФ лекарственных препаратов. На препараты отечественного производства приходится около половины представленных на фармацевтическом рынке офтальмологических ЛС, среди которых преобладают глазные капли (около 84%), мази глазные (8%) и гели глазные

Таблица 2

Объем продаж некоторых фторхинолонов в упаковках в розничной сети

№	Наименование	МНН	Производитель	ВН	Псков
1	Глево таб. 500 мг №10; №5	Левофлоксацин	Glenmark Pharm. Ltd	92/66	—
2	Леволет Р таб. 500 мг №10	Левофлоксацин	Dr. Reddys Lab.	52	18
3	Левофлоксацин-Вертекс таб. 500мг №10; №5	Левофлоксацин	Вертекс, ЗАО	51/22	75/46
4	Нолицин таб. 400 мг №20	Норфлоксацин	KRKA d.d.	27	10
5	Норфлоксацин таб. 400 мг №10; №20	Норфлоксацин	Оболенское ФП, ЗАО	25/29	32/27
6	Офлоксацин таб. 200 мг №10	Офлоксацин	Озон, ООО	12	53
7	Офлоксацин таб. 400 мг №10	Офлоксацин	Синтез, ОАО	15	89
8	Флексид таб. 500 мг №5	Левофлоксацин	Lek d.d.	20	3
9	Ципролет А таб. 500/600 мг №10	Ципрофлоксацин	Dr. Reddys Lab.	30	48
10	Ципролет таб. 250 мг №10	Ципрофлоксацин	Dr. Reddys Lab.	17	12
11	Ципролет таб. 500 мг №10	Ципрофлоксацин	Dr. Reddys Lab.	75	63
12	Ципрофлоксацин таб. 250 мг №10	Ципрофлоксацин	Синтез, ОАО	—	100
13	Ципрофлоксацин таб. 250 мг №10	Ципрофлоксацин	Озон, ООО	50	—
14	Ципрофлоксацин таб. 500 мг №10	Ципрофлоксацин	Озон, ООО	346	458
15	Цифран ОД таб. 1000мг №10/таб. 500мг №10	Ципрофлоксацин	Ranbaxy Lab. Ltd	6/9	12/10
16	Цифран СТ таб. 500/600 мг №10	Ципрофлоксацин	Ranbaxy Lab. Ltd	137	68
17	Цифран таб. 250 мг №10	Ципрофлоксацин	Ranbaxy Lab. Ltd	1	18
18	Цифран таб. 500 мг №10	Ципрофлоксацин	Ranbaxy Lab. Ltd	94	141
19	Элефлокс таб. 500 мг №10	Левофлоксацин	Ranbaxy Lab. Ltd	17	1
20	Ципромед капли ушные 0,3% фл. 10 мл	Ципрофлоксацин	Promed Exports, Pvt.Ltd.	17	28
				1210	1312

Таблица 3

Объем продаж офтальмологических фторхинолонов в упаковках в розничной сети

№	Наименование	МНН	Производитель	ВН	Псков
1	Вигамокс гл. капли 0,5% фл. 5 мл	Моксифлоксацин	Alcon-Couvreur	8	45
2	Л-Оптик гл. капли 0,5% фл. 5 мл	Левифлоксацин	S.C. Rompharm Company S.R.L	14	—
3	Офтаквикс гл. капли 0,5% фл. 5 мл	Левифлоксацин	Santen OY	21	29
4	Сигницеф гл. капли 0,5% фл. 5 мл	Левифлоксацин	Pro.Med.C.s.	29	121
5	Флоксал гл. капли 0,3% фл. 5 мл	Левифлоксацин	Dr. Gerhard Mann GmbH	11	24
6	Ципролет гл. капли фл. 5 мл	Ципрофлоксацин	Dr. Reddys Lab.	98	54
7	Ципромед гл. капли 0,3% фл. 5 мл	Ципрофлоксацин	Sentiss Pharma Pvt. Ltd	93	125
8	Ципрофлоксацин гл.капли 0,3% фл. 10мл	Ципрофлоксацин	Обновление ПФК, ЗАО	129	83
9	Данцил гл./уш. капли 0,3% фл. 5 мл	Офлоксацин	Pro.Med.C.s.	27	25
10	Нормакс гл./уш. капли фл. 0,3% 5 мл	Норфлоксацин	Ipca Lab. Ltd.	24	61
11	Флоксал гл. мазь 0,3% 3 г	Левифлоксацин	Dr. Gerhard Mann GmbH	9	11
				463	578

(3%). Из табл.3 видно, что по количеству упаковок в обоих городах лидируют препараты под международным непатентованным наименованием (МНН) Ципрофлоксацин. В Пскове чаще назначаются также Сигницеф и Нормакс. Вероятно, это можно объяснить активным продвижением данных препаратов на фармацевтическом рынке. Результаты представлены в табл.3.

Ассортимент фторхинолонов более широк, чем представлен в данной крупной федеральной аптечной сети. Вторым направлением нашего исследования было изучение результатов анкетирования фармацевтических специалистов различных аптечных организаций и оценка уровня их знаний о проведении информирования и консультирования покупателей ЛС и возможных нежелательных явлениях при применении фторхинолонов.

Анонимное анкетирование путем формализованного письменного опроса по специально разработанной анкете прошли 169 сотрудников (91% — женщины) шести аптечных сетей Великого Новгорода, среди которых 76% составили провизоры, 24% — фармацевты. Стаж работы один год имели 7% респондентов, до 5 лет — 25%, от 5 до 10 лет — 32%, от 11 до 30 лет — 27% и более 30 лет — 9%. В результате анализа определено, что основная часть анкетированных (64%) имеет стаж работы до 10 лет. Специалисты Пскова все женщины (98 человек), 28% — провизоры. Стаж работы до 5 лет имели только 4% респондентов; до 10 лет — 26%; от 11 до 30 лет — 42%, и более 30 лет — 28%. Большинство специалистов (75% — Великий Новгород; 52% — Псков) по должности являются работниками «первого стола», занимающихся непосредственно отпуском ЛС.

Результаты анкетирования показали заинтересованность респондентов и высокую степень вовлеченности сотрудников в обеспечение лекарственной безопасности.

При проведении фармацевтического консультирования и информирования покупателей ЛС специалисту необходимо обратить внимание на пациентов группы риска, учесть ценовой сегмент препаратов, синдром отмены, обратить внимание на факторы лекарственной несовместимости, необходимости врачебной консультации.

На вопрос «Вы консультируете посетителей аптеки при покупке антибиотиков и антибактериальных химиотерапевтических средств, в т.ч. фторхинолонов?» были получены ответы, представленные на рис. 1.

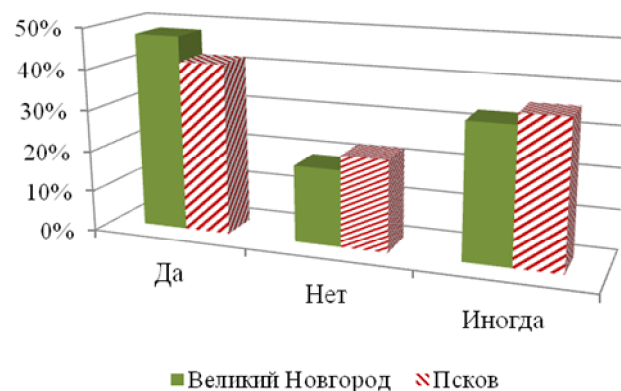


Рис. 1. Ответы респондентов о проведении консультирования при покупке антибиотиков и антибактериальных химиотерапевтических средств, в т.ч. фторхинолонов

По шкале от 1 до 10 баллов уровень своей компетентности по вопросам консультирования покупателей по данной группе препаратов 49,7% специалистов Великого Новгорода оценили свыше 5 баллов (более высоко оценили свои знания представители Пскова — 71, 4%). Ответы на вопрос: «Какие ЛП фторхинолонов чаще всего приобретают посетители Вашей аптеки?» были примерно одинаковые и соответствуют выше представленному уровню продаж данных ЛС (рис.2).

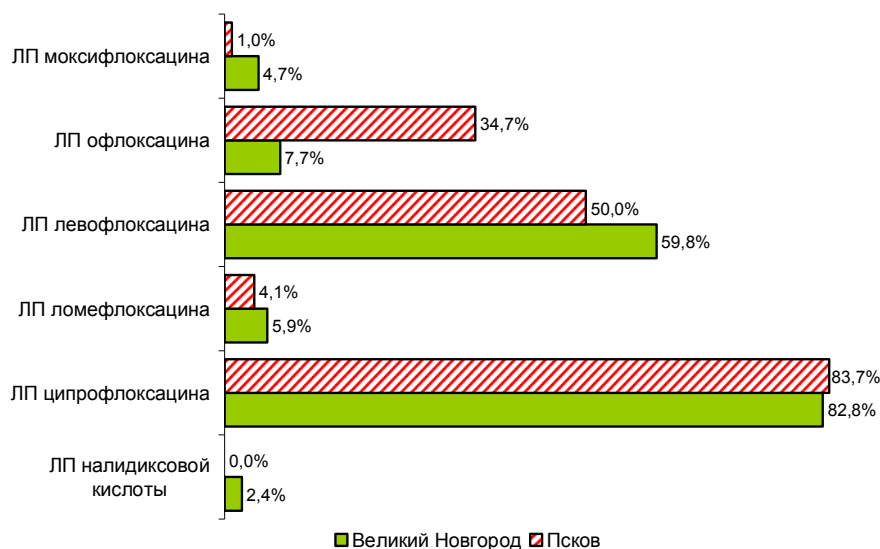


Рис.2. Лекарственные препараты (ЛП) фторхинолонов, приобретаемые в аптеках Великого Новгорода и Пскова

Как было показано (рис.1), около 20% респондентов вообще не проводят информирования покупателей, видимо, полагаясь на консультацию врача по вопросам применения ЛС. Тем не менее, о том, что при применении ЛП могут возникать нежелательные реакции (НР) и побочные эффекты, 45% специалистов всегда предупреждают покупателей, периодически — 53% (Псков — 59%), и только 2% — никогда (Псков — 4%). Без рецепта такие препараты во Пскове респонденты не отпускают, в Великом Новгороде ответили «да» до 6% анкетированных, допускают нарушение в отпуске иногда около 20% специалистов.

Ответы на вопрос: «Назовите нежелательные побочные реакции фторхинолонов, о которых Вы знаете (все возможные варианты)» показал недостаточные знания специалистов. По данным опроса (рис.3) можно сделать вывод, что работники не уде-

ляют должного внимания таким нежелательным явлениям, как удлинение интервала QT и нарушения зрения, вспоминая лишь о распространенных НР, таких как диспепсические расстройства и нарушения со стороны центральной нервной системы (головная боль, головокружение). Применение ЛП может представлять возможную угрозу для здоровья пациента в случае индивидуальных особенностей организма, нарушения режима приема или правил хранения ЛП, нерационального самолечения, применения недоброкачественных ЛС, поэтому высокую значимость в вопросе безопасного применения ЛС приобретает постмаркетинговый мониторинг наблюдения за ЛС. Важная роль в нем отводится медицинским и фармацевтическим специалистам, чему способствует специальное законодательство в системе фармаконадзора.

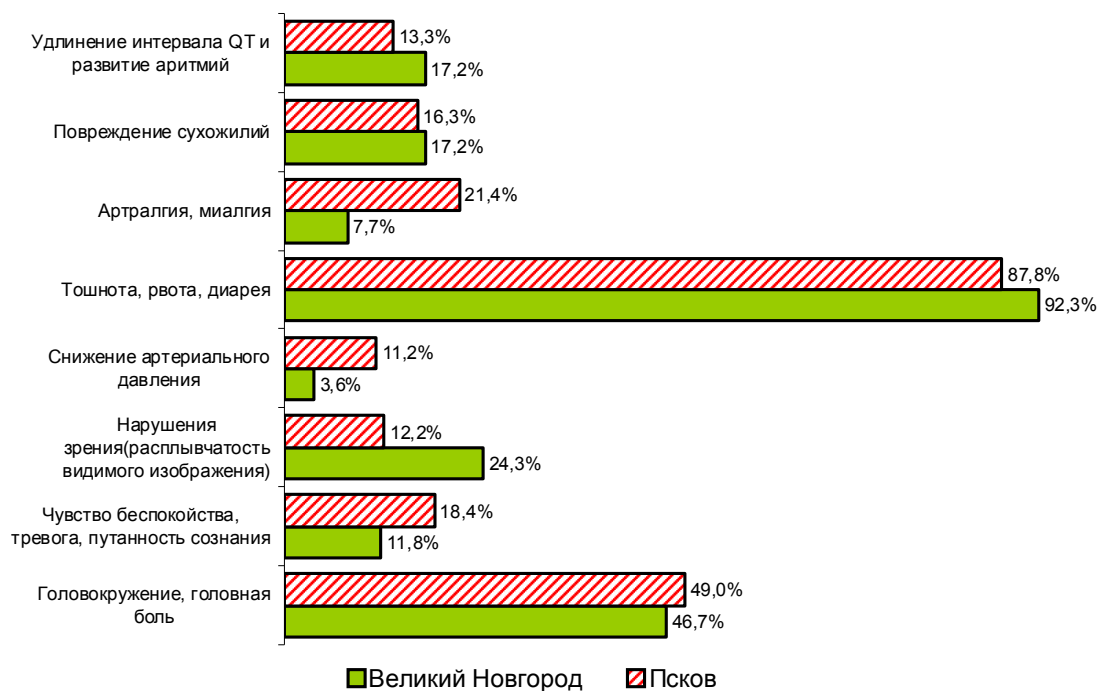


Рис.3. Результаты ответов фармацевтических специалистов о возможных нежелательных реакциях при применении фторхинолонов

Алгоритм действий фармацевтических специалистов по передаче сведений после получения информации о НР на ЛП от посетителей аптек примерно одинаковы. На вопрос «Сообщают ли посетители аптеки о нежелательных побочных явлениях после применения антибиотиков, антибактериальных химиотерапевтических средств, в т.ч. фторхинолонов?» до 40% анкетированных дали утвердительный ответ. Около 30% специалистов сообщают о поступлении такой информации не менее одного раза в полгода. Установлено, что в основном для осуществления мероприятий по фармаконадзору у респондентов недостаточно знаний. Сообщают о НР в Росздравнадзор около 18% респондентов, 20% работников сообщает руководству аптеки; от 11,2% (Псков) до 29% (Великий Новгород) фиксируют НР в журнале учета; 7,1% (Псков) и 14,8% (Великий Новгород) сообщают о НР представителю фармацевтической компании-производителя ЛС. Рекомендуют обратиться к врачу 91% анкетированных, 35% рекомендуют отменить препарат и предлагают замену (около 5%); рекомендуют препарат для купирования нежелательной реакции 19,4% респондентов во Пскове и 31,4% в Великом Новгороде.

Мнение специалистов о вопросе «Есть ли в Вашей аптеке документация, регламентирующая фармаконадзор?» показано на рис.4, хотя о существовании в аптечной организации стандартной операционной процедуры (СОП) по осуществлению фармаконадзора знают 57,1% анкетированных во Пскове и 83% в Великом Новгороде. О наличии журнала учета нежелательных реакций на лекарственные средства сообщают 16,3% специалистов Пскова и 21,3% анкетированных Великого Новгорода.

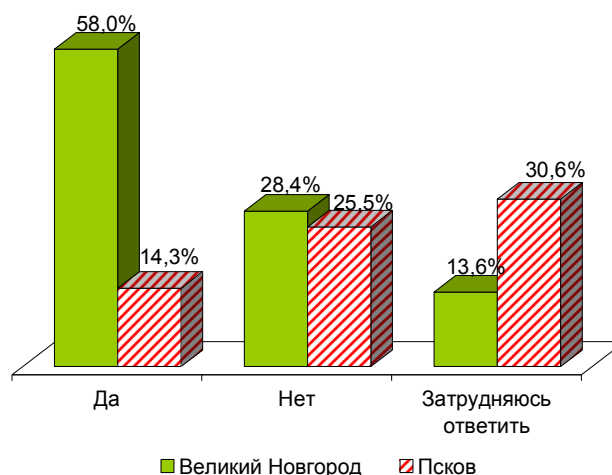


Рис.4. Результаты ответов фармацевтических специалистов о наличии в аптечной организации документации, регламентирующей фармаконадзор

Вопрос «Откуда Вы узнаете о нежелательных побочных реакциях на лекарственные средства?» отразил большое разнообразие ответов анкетированных (рис.5), что позволит предпринять определенные шаги по коррекции дальнейших обучающих программ специалистов.

Фармацевтическое информирование может увеличить приверженность покупателей к конкретной аптечной сети и повысить ее конкурентоспособность, однако для качественного обслуживания покупателей лекарственных средств для фармацевтических специалистов следует своевременно проводить обучающие мероприятия.

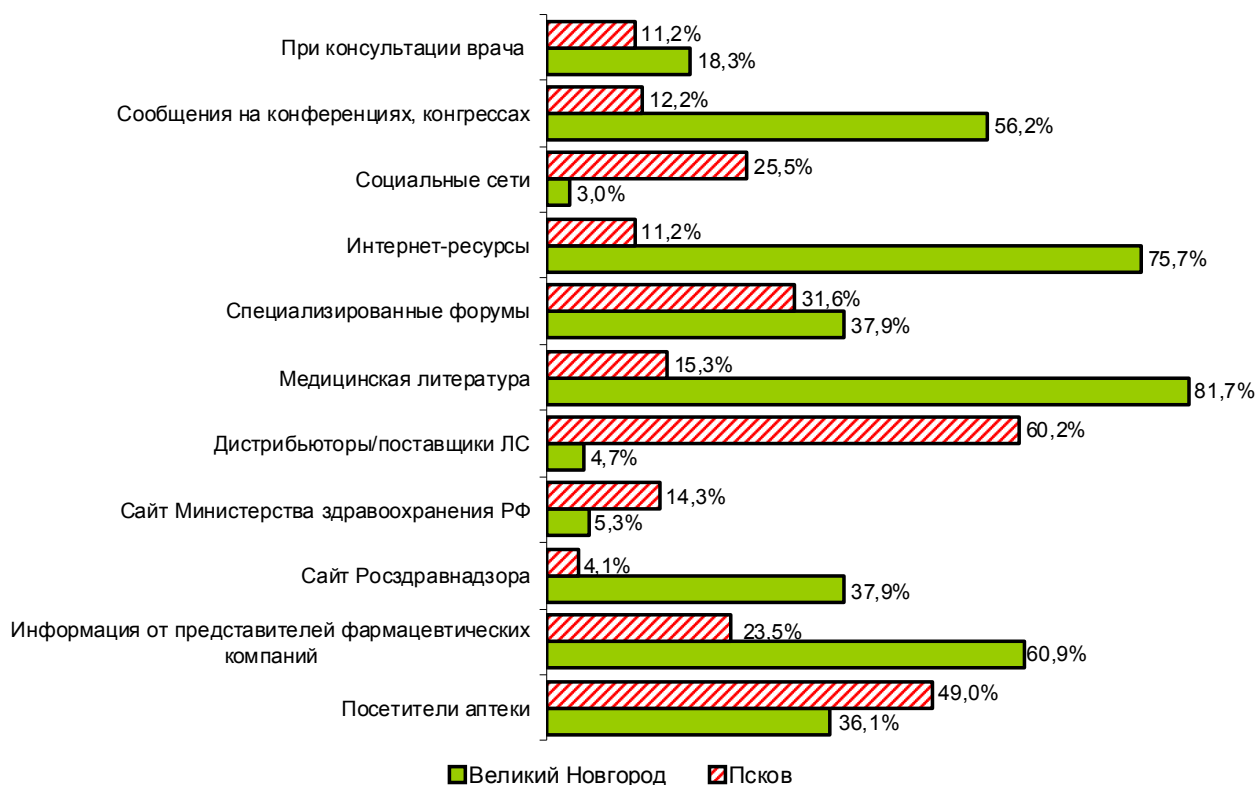


Рис.5. Источники получения фармацевтическими специалистами информации о нежелательных явлениях и реакциях на ЛП

Заключение

Таким образом, столь важная группа препаратов, как фторхинолоны, находит широкое применение в регионе, в ассортименте рассматриваемой аптечной сети преобладают препараты производителей России и Индии, как более дешевые аналоги. Системные фторхинолоны не следует использовать при обычных бактериальных инфекциях, где другие агенты могут быть столь же эффективными, важным также является своевременное информирование пациентов о рисках и преимуществах данной группы препаратов.

Государственная функция по организации и проведению фармаконадзора в РФ закреплена за Росздравнадзором и установлено, что наблюдается определенный прогресс в развитии системы фармаконадзора в регионе.

Сбор и анализ полученных данных по безопасности применения ЛС способствует своевременному принятию мер по снижению рисков применения лекарственных препаратов, в связи с чем необходимо внедрение обучающих программ специалистов по системе фармаконадзора, усиление роли фармацевтических работников в системе мониторинга за нежелательными реакциями на лекарственные средства для снижения рисков их использования.

Необходимо способствовать более высокой мотивации медицинских и фармацевтических специалистов на информирование о нежелательных реакциях, развивать понимание социальной значимости проблемы лекарственной безопасности на региональном уровне, продолжить поиски путей вовлечения фармацевтических специалистов в систему регионального фармаконадзора.

1. Sood D., Kumar N., Singh A. et al. Antibacterial and pharmacological evaluation of fluoroquinolones: a chemoinformatics approach // *Genomics Inform.* 2018. Vol.16(3). P.44-51.
2. Практическое руководство по антиинфекционной терапии: руководство для врачей / под ред. Л.С.Стречунского, Ю.Б.Белоусова, С.Н.Козлова. Смоленск: МАКМАХ, 2007. 464 с.
3. Довгань Е.В. Обзор топических форм антимикробных препаратов, применяемых в офтальмологии // *Офтальмология*. 2014. Т.11. №2. С.10-18.
4. Яковлев В.П. Антимикробные препараты группы фторхинолонов // *Consilium medicum*. 2006. Т.8. №1. С.35-41.
5. Профилактика неблагоприятных побочных реакций / Под общ. ред. Н.В.Юргеля, В.Г.Кукеса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 450 с.
6. Zoheir A. Damanhour, Huda M. Alkreathy, Ahmed S. Ali, Shahid Karim. The potential role of Fluoroquinolones in the management of Covid-19 a rapid review // *J Adv Pharm Edu Res*. 2021. Vol.11(1). P.128-134.
7. Козлов Р.С., Голуб А.В., Дехнич А.В., Сухорукова М.В. Антибиотикорезистентность грамотрицательных возбудителей осложненных интраабдоминальных инфекций в России // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2015. Т.17. №3. С.227-234.
8. Фурсова Н.К. Современное состояние антибиотикорезистентности возбудителей госпитальных инфекций // *Биоэтические проблемы развития генетических технологий в Российской Федерации: Сб. тезисов науч. конф. / под общ. ред. А.Ю.Просекова. Кемерово, 2020. С.49-51.*

9. Стречунский Л.С., Кречиков В.А. Моксифлоксацин – фторхинолон нового поколения с широким спектром активности (обзор литературы) // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2001. Т.3. №3. С.243–260.
10. Dalhoff A. Global fluoroquinolone resistance epidemiology and implications for clinical use // *Interdisciplinary perspectives on infectious diseases*. 2012. Vol.2012. Article ID 976273. DOI: <https://doi.org/10.1155/2012/976273>
11. Noman A.T., Qazi A.H., Alqasrawi M. et al. Fluoroquinolones and the risk of aortopathy: A systematic review and meta-analysis // *Int J Cardiol*. 2019. Vol. 274. P.299-302.
12. Briasoulis A., Agarwal V., Pierce W.J. QT prolongation and torsade de pointes induced by fluoroquinolones: infrequent side effects from commonly used medications // *Cardiology*. 2011. Vol. 120(2). P.103-110.
13. Patient Safety and Risk Management Service Delivery and Safety [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://www.who.int/features/factfiles/patient_safety/patient-safety-fact-file.pdf?ua=1 (дата обращения: 6 мая 2021).
14. Яшина Н.В., Антропова Г.А., Оконенко Т.И. Фармацевтическое консультирование и нежелательные реакции на лекарственные препараты // Сб. мат. X Всерос. науч. конф. студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация — потенциал будущего», Санкт-Петербург, 2020. СПб.: Изд-во СПбХФУ, 2020. С.495-498.
15. Россия в цифрах. 2020: Краткий статистический сборник. М., 2020. 550 с.

References

1. Sood D., Kumar N., Singh A., Sakharikar M.K., Tomar V., Chandra R. Antibacterial and pharmacological evaluation of fluoroquinolones: a chemoinformatics approach. *Genomics Inform*, 2018, vol. 16(3), p. 44.
2. Практическое руководство по антиинфекционной терапии: руководство для врачей [A practical guide to anti-infectious therapy: a guide for doctors] / ed. by. L.S.Strachunsky, Yu.B.Belousov, S.N.Kozlov. Smolensk, MAKMAX Publ., 2007, 464 p.
3. Dovgan' E.V. Obzor topicheskikh form antimikrobnikh preparatov, primenyaemykh v oftal'mologii [Topical antimicrobial agents in ophthalmology. A review]. *Oftal'mologiya – Ophthalmology*, 2014, vol.11, no.2, p.10-18.
4. Yakovlev V.P. Antimikrobnye preparaty gruppy florkhinolonov [Antimicrobial drugs of the fluoroquinolone group]. *Consilium medicum*, 2006, no.1, pp.35-41.
5. Profilaktika neblagopriyatnykh pobochnykh reaktsiy [Prevention of adverse side effects]. Ed. by N.V.Yurgel. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2009, 450 p.
6. Damanhour Z.A., Alkreathy H.M., Ali A.S. et al. The potential role of Fluoroquinolones in the management of Covid-19 a rapid review. *J Adv Pharm Edu Res* 2021, v.11(1), p.128-134.
7. Kozlov R.S., Golub A.V., Dekhnic A.V., Sukhorukova M.V. Antibiotikorezistentnost' gramotritsatel'nykh vzbuditeley oslozhnennykh intraabdominal'nykh infektsiy v Rossii [Antimicrobial resistance of gram-negative microorganisms causing complicated intra-abdominal infections in Russia. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*, 2015, vol.17, no.3, pp.228-237.
8. Fursova N.K. Sovremennoe sostoyaniye antibiotikorezistentnosti vzbuditeley gospiatal'nykh infektsiy. [The current state of antibiotic resistance of pathogens of nosocomial infections]. In: Proc. of "Bioeticheskie problemy razvitiya geneticheskikh tekhnologiy v Rossiyskoy Federatsii" [Bioethical problems of the development of genetic technologies in the Russian Federation]. Moscow, 2020, p.49-51.
9. Strachunskiy L.S., Krechikov V.A. Moksifloksatsin – florkhinolon novogo pokoleniya s širokim spektrom aktivnosti (obzor literatury) [Moxifloxacin is a new generation fluoroquinolone with a wide spectrum of activity (literature review)] // *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya ximioterapiya* [Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy], 2001, vol.3, no.3, pp.243–260.
10. Dalhoff A. Global fluoroquinolone resistance epidemiology and implications for clinical use. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases*, 2012, 37 p. ID 976273 DOI:10.1155/2012/976273

11. Noman A.T., Qazi A.H., Alqasrawi M. et al. Fluoroquinolones and the risk of aortopathy: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*, 2019; v.274, p.299-302.
12. Briasoulis A., Agarwal V., Pierce W.J. QT prolongation and torsade de pointes induced by fluoroquinolones: infrequent side effects from commonly used medications. *Cardiology*, 2011, vol.120(2), pp.103-10.
13. WHO. Patient Safety and Risk Management Service Delivery and Safety. September, 2019. Available at: https://www.who.int/features/factfiles/patient_safety/patient-safety-fact-file.pdf?ua=1 (accessed 02.03.2021).
14. Yashina N.V., Antropova G.A., Okonenko T.I. *Farmatsevticheskoe konsul'tirovanie i nezhelatel'nye reaktsii na lekarstvennye preparaty* [Pharmaceutical consulting and adverse drug reactions]. Proc. Of 10th conference of postgraduates and students "Molodaya farmaciya – potencial budushhego" [Young pharmacy is the potential of the future]», Sanct Peterburg, 2020, SPXFU Publ., pp.463-466.
15. Rossiya v tsifrakh. 2020: Kratkiy statisticheskiy sbornik [Russia in numbers. The 2020 Brief statistical collection]. Moscow, 2020, Rosstat Publ., 550 p.