

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Обзор
<https://doi.org/10.47470/dez013>
© Коллектив авторов, 2026

Разработка комбинированных антибактериальных средств против бактериальных патогенов критического уровня приоритетности (обзор данных зарубежной литературы)

Алимов А.В.¹, Ноговицына Л.В.¹, Черкашина Н.В.¹, Колчанова Н.В.¹, Котельников Р.В.¹, Захарова Ю.А.²

¹ Филиал ФГБУ «48 Центральный научно-исследовательский институт» Минобороны России, Екатеринбург, Россия;
² Институт дезинфектологии ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Обзор, основанный на данных зарубежной литературы, посвящён разработке комбинированных антибактериальных средств (АБС), эффективных в отношении бактериальных патогенов критического уровня приоритетности. Поиск источников литературы производился в поисковых электронных базах PubMed, Google Scholar, Springerlink.

В мае 2024 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) опубликовала обновлённый «Список приоритетных бактериальных патогенов», включающий 15 семейств антибиотикорезистентных бактерий, выделенных в группы критического, высокого и среднего уровней приоритетности. Особое место в этом списке занимают бактериальные патогены критического уровня приоритетности, к которым относятся грамотрицательные бактерии, резистентные к беталактамным антибиотикам последнего резерва: *Acinetobacter baumannii*, устойчивые к карбапенемам, и Enterobacterales, устойчивые к цефалоспорином третьего поколения и карбапенемам. Кроме того, в данном документе к критическому уровню приоритетности отнесены *Mycobacterium tuberculosis* с устойчивостью к рифампицину.

Установлено, что за период с мая 2017 по декабрь 2023 г. зарубежными регуляторными органами одобрены четыре комбинированных АБС (цефалоспорин Fetroja, карбапенемы Vabomere и Recarbrio, ингибитор β-лактамаз Xacduro). Против карбапенеморезистентных *A. baumannii* активны два препарата (Fetroja и Xacduro); против карбапенеморезистентных Enterobacterales – три препарата (Fetroja, Vabomere и Recarbrio). Для терапии инфекций, вызванных Enterobacterales, устойчивых к цефалоспорином третьего поколения, и *M. tuberculosis*, устойчивых к рифампицину, новые комбинированные АБС в клиническую практику не введены. Различные фазы клинических испытаний проходят 15 комбинированных АБС (III фазу – шесть АБС, II фазу – одно АБС, I фазу – восемь АБС). Среди стран-разработчиков лидируют США (восемь АБС) и Япония (шесть АБС). Кроме того, разработка комбинированных АБС ведётся в Китае, Индии, Франции, Германии, Италии, Канаде.

Ключевые слова: обзор; бактериальные патогены критического уровня приоритетности; комбинированные антибактериальные средства; *Acinetobacter baumannii*; Enterobacterales; *Mycobacterium tuberculosis*; цефалоспорины; карбапенемы; монобактамы; ингибиторы β-лактамаз; рифампицины

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

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

Для корреспонденции: Алимов Александр Викторович, e-mail: 47051_1@mil.ru

Для цитирования: Алимов А.В., Ноговицына Л.В., Черкашина Н.В., Колчанова Н.В., Котельников Р.В., Захарова Ю.А. Разработка комбинированных антибактериальных средств против бактериальных патогенов критического уровня приоритетности (обзор данных зарубежной литературы). *Дезинфектология*. 2026; 2(1): 6–14.

DOI: <https://doi.org/10.47470/dez013>

EDN: <https://elibrary.ru/VQWKEW>

Original Article
DOI: <https://doi.org/10.47470/dez013>.
© Authors, 2026

The State of the Problem of Developing Combined Antibacterial Agents Relating to Bacterial Pathogens of Critical Priority Level (Review of Foreign Literature Data)

Aleksandr V. Alimov¹, Ludmila V. Nogovitsyna¹, Nadezhda V. Cherkashina¹,
Nataliya V. Kolchanova¹, Roman V. Kotel'nikov¹, Yulia A. Zakharova²

¹ Branch Office 48th Central Scientific Research Institute of the Ministry of Defence of the Russian Federation, Ekaterinburg, Russia;

² Institute of Disinfectology, F.F. Erisman Federal Scientific Center of Hygiene, Moscow, Russia

ABSTRACT

This review, based on data from international literature, is devoted to assessing the current state of development of combination antibacterial agents (ABAs) against bacterial pathogens of critical priority. Literature sources were searched in electronic databases such as PubMed, Google Scholar, and SpringerLink.

In May 2024, the World Health Organization published an updated “List of Priority Bacterial Pathogens”, which includes 15 families of antibiotic-resistant bacteria divided into groups of critical, high, and medium priority. Bacterial pathogens of critical priority, including gram-negative bacteria resistant to last-resort β -lactam antibiotics, occupy a special place in this list. These include *Acinetobacter baumannii*, which is resistant to carbapenems, and *Enterobacterales*, which are resistant to third-generation cephalosporins and carbapenems. Additionally, rifampicin-resistant *Mycobacterium tuberculosis* is classified as a pathogen of critical priority.

It has been established that between May 2017 and December 2023, four combination ABAs were approved by foreign regulatory authorities (cephalosporin Fetroja, carbapenems Vabomere and Recarbrio, and the combination agent Xacduro). Two drugs (Fetroja and Xacduro) are active against carbapenem-resistant *A. baumannii*; three drugs (Fetroja, Vabomere, and Recarbrio) are active against carbapenem-resistant *Enterobacterales*. For infections caused by *Enterobacterales* resistant to third-generation cephalosporins and *M. tuberculosis* resistant to rifamycins, new combination ABAs have not yet been introduced into clinical practice.

Fifteen combination ABAs are currently undergoing clinical trials at various phases (Phase III – six ABAs, Phase II – one ABA, Phase I – eight ABAs). Among the developer countries, the USA is the leader (eight ABAs), followed by Japan (six ABAs). Additional development efforts are underway in China, India, France, Germany, Italy, and Canada.

Keywords: review, bacterial pathogens of a critical priority level, combined antibacterial agents, *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacterales*, *Mycobacterium tuberculosis*, cephalosporins, carbapenems, monobactams, β -lactamase inhibitors, rifamycins

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For correspondence: Aleksandr V. Alimov, e-mail: 47051_1@mil.ru

For citations: Alimov A.V., Nogovitsyna L.V., Cherkashina N.V., Kolchanova N.V., Kotel'nikov R.V., Zakharova Yu.A. The state of the problem of developing combined antibacterial agents relating to bacterial pathogens of critical priority level (review of foreign literature data). *Disinfectology*. 2026; 2(1): 6–14.

DOI: <https://doi.org/10.47470/dez013>

EDN: <https://elibrary.ru/VQWKEW>

Received: 10.01.2026 / Accepted: 20.03.2026 / Published: 10.04.2026

ВВЕДЕНИЕ

Антибактериальные средства как одна из основ медицины в последнее время теряют эффективность из-за широкого распространения поли- и панантибиотикорезистентных бакте-

риальных патогенов, угрожающих здоровью людей во всем мире.

В мае 2024 г. ВОЗ опубликовала обновлённый «Список приоритетных бактериальных патогенов» (предыдущий был выпущен в 2017 г.),

включающий 15 семейств антибиотикорезистентных бактерий, разделённых на группы критического, высокого и среднего уровней приоритетности [1].

Особое место в этом списке занимают бактериальные патогены критического уровня приоритетности, к которым относятся грамотрицательные бактерии, резистентные к бета-лактамам последнего резерва: *Acinetobacter baumannii*, устойчивые к карбапенемам, и Enterobacterales, устойчивые к цефалоспорином третьего поколения и карбапенемам. Кроме того, в данном документе к критическому уровню приоритетности отнесены *Mycobacterium tuberculosis* с устойчивостью к рифампицину. Указанные бактериальные патогены представляют серьёзную глобальную угрозу в связи с создаваемым ими тяжёлым бременем для системы здравоохранения, естественной способностью противостоять проводимому лечению и передавать устойчивость другим бактериям вследствие обмена с ними генетическим материалом [1].

Целью настоящего обзора является оценка на основе данных зарубежной литературы проблемы разработки комбинированных АБС против бактериальных патогенов критического уровня приоритетности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поиск источников специализированной литературы проведён в электронных базах PubMed, Google Scholar, Springerlink. Ключевыми словами при поиске информации были: «*Acinetobacter baumannii*», «Enterobacterales», «*Mycobacterium tuberculosis*», «Bacterial pathogens of a critical priority level», «Combined antibacterial agents», «Cephalosporins», «Carbapenems», «Monobactams», « β -Lactamase inhibitors», «Rifamycins». Выбор источников информации ограничен временным интервалом (с июля 2008 г. по апрель 2025 г.). В обзор включены ретроспективные исследования, статьи, систематические обзоры, посвящённые оценке проблемы разработки комбинированных антибактериальных средств, активных в отношении бактериальных патогенов критического уровня приоритетности. Обзор ограничен опубликованными на английском языке данными. В общей сложности проанализировано более 50 источников информации, отобрано 35.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Одним из направлений разработки новых лекарственных средств, активных в отноше-

нии бактериальных патогенов критического уровня приоритетности, является создание комбинированных АБС, обеспечивающих синергетический эффект и расширение спектра их действия. Последние достижения в области системной биологии и искусственного интеллекта привели к тому, что разработчики АБС в ходе исследований смогли с высокой точностью учитывать пути, по которым бактерии метаболизируют лекарственные средства, что позволяет создавать оптимальные комбинации активных веществ в новых препаратах.

Анализ информации, опубликованной в специализированной литературе, о создании новых комбинированных АБС, эффективных против бактериальных патогенов критического уровня приоритетности, представлен в **таблице** [2–35].

Данные таблицы показывают, что разработка новых комбинированных АБС против бактериальных патогенов критического уровня приоритетности за рубежом ведётся в следующих группах лекарственных средств: цефалоспорины, карбапенемы, монобактамы, ингибиторы β -лактамаз и рифамицины. Установлено, что из 19 новых комбинированных АБС 9 относятся к цефалоспорином. И только одно из них введено в клиническую практику – предназначенный для внутривенного введения препарат цефидерокол (Fetroja), активный как в отношении карбапенеморезистентных *A. baumannii* и Enterobacterales, так и ряда других приоритетных бактериальных патогенов. Разработкой Fetroja занималась японская компания Shionogi. Данный препарат был одобрен в ноябре 2019 г. Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) для лечения осложнённых инфекций мочевыводящих путей, в сентябре 2021 г. – для лечения внутрибольничных пневмоний и пневмоний, связанных с искусственной вентиляцией лёгких. В апреле 2020 г. Fetroja был одобрен Европейским агентством по лекарственным средствам (EMA) для лечения ряда тяжёлых инфекций, вызванных грамотрицательной микрофлорой.

Разработчики Fetroja пошли по пути создания комбинации АБС с адьювантом (хелатирующим агентом), который способствует усилению проницаемости мембраны бактерии. Молекула цефалоспорином, структурно родственного цефтазидиму и цефепиму, в Fetroja связана с хелатирующим железом сидерофором, что облегчает проникновение АБС через внешнюю мембрану грамотрицатель-

Разрабатываемые за рубежом комбинированные антибактериальные средства против бактериальных патогенов критического уровня приоритетности

Combined antibacterial agents developed in foreign countries relating to bacterial pathogens of critical priority level

Международное непатентованное название или шифр (торговое название) АБС International non-patented name or code (trade name) ABA	Разработчик АБС (страна) Developer ABA (country)	Стадия разработки АБС [библиографический источник] Stage of development ABA [bibliographic source]
Цефалоспорины Cephalosporins		
Цефидерокол (Fetroja) Cefiderocol (Fetroja)	Shionogi (Япония) Shionogi (Japan)	Введён в клиническую практику с ноября 2019 г. [2–10] Introduced into clinical practice in November 2019 [2–10]
Цефепим / энметазобактам Cefepime / enmetazobactam	Allecrea Therapeutics (Германия, Франция) Allecrea Therapeutics (Germany, France)	III фаза клинических испытаний завершена в феврале 2020 г. [2–5, 11] Phase III of clinical trials was completed in February 2020
Цефепим / таниборбактам Cefepime / taniboractam	VenatoRX Pharmaceuticals (США) VenatoRX Pharmaceuticals (USA)	III фаза клинических испытаний завершена в декабре 2021 г. [2–5, 10, 12–14] Phase III of clinical trials was completed in December 2021 [2–5, 10, 12–14]
Цефепим / зидебактам Cefepime / zidebactam	Wockhardt Limited (Индия) Wockhardt Limited (India)	III фаза клинических испытаний начата в августе 2022 г. [2–5, 15–17] Phase III of clinical trials was launched in August 2022 [2–5, 15–17]
Цефепим / накубактам Cefepime / nakubactam	Meiji Seika Pharma (Япония) Meiji Seika Pharma (Japan)	Проходит III фазу клинических испытаний [2–5] It is undergoing a phase III of clinical trials [2–5]
Цефподоксим проксетил / ЕТХ0282 Cefpodoxime proxitil / ETX0282	Entasis Therapeutics (США) Entasis Therapeutics (USA)	I фаза клинических испытаний завершена в сентябре 2019 г. [2–5, 18, 19] Phase I of clinical trials was completed in September 2019 [2–5, 18, 19]
Цефтибутен / авибактам Ceftibuten / avibactam	Arixia Pharmaceuticals, Pfizer (США) Arixia Pharmaceuticals, Pfizer (USA)	Проходит I фазу клинических испытаний [2–5, 20] It is undergoing a phase I of clinical trials [2–5, 20]
Цефтибутен / ледаборбактам Ceftibuten / ledaborbactam	VenatoRx Pharmaceuticals (США) VenatoRx Pharmaceuticals (USA)	Проходит I фазу клинических испытаний [2, 20–23] It is undergoing a phase I of clinical trials [2, 20–23]
S-649228 / ксеруборбактам S-649228 / xeruborbactam	Qrex Biopharma (США), Shionogi (Япония) Qrex Biopharma (USA), Shionogi (Japan)	Проходит I фазу клинических испытаний [2, 24, 25] It is undergoing a phase I of clinical trials [2, 24, 25]
Карбапенемы Carbapenems		
Меропенем / ваборбактам (Vabomere) Meropenem / vaborbactam (Vabomere)	Melinta Therapeutics (США), Menarini (Италия) Melinta Therapeutics (USA), Menarini (Italy)	Введён в клиническую практику с августа 2017 г. [2–5, 26–29] Introduced into clinical practice in August 2017 [2–5, 26–29]
Имипенем / циластатин / релебактам (Recarbrio) Imipenem / cilastatin / relebactam (Recarbrio)	Merck & Co. Inc. (США) Merck & Co. Inc. (USA)	Введён в клиническую практику с июля 2019 года [2–5, 30] Introduced into clinical practice in July 2019 [2–5, 30]

Окончание таблицы.

Международное непатентованное название или шифр (торговое название) АБС International non-patented name or code (trade name) ABA	Разработчик АБС (страна) Developer ABA (country)	Стадия разработки АБС [библиографический источник] Stage of development ABA [bibliographic source]
Имипенем / циластатин / фунобактам Imipenem / cilastatin / funobactam	Evopoint Bioscienc (Китай) Evopoint Bioscienc (China)	Проходит III фазу клинических испытаний [2] It is undergoing a phase III of clinical trials [2]
Эртапенем / зидебактам Ertapenem / zidebactam	Wockhardt Limited (Индия) Wockhardt Limited (India)	Проходит I фазу клинических испытаний [2, 31] It is undergoing a phase I of clinical trials [2, 31]
Меропенем / наукубактам Meropenem / nacubactam	Meiji Seika Pharma (Япония), Fedora Pharmaceuticals (Канада) Meiji Seika Pharma (Japan), Fedora Pharmaceuticals (Canada)	Проходит I фазу клинических испытаний [2–5, 32, 33] It is undergoing a phase I of clinical trials [2–5, 32, 33]
Меропенем / ANT 3310 Meropenem ANT 3310	Antabio SAS (Франция) Antabio SAS (France)	Проходит I фазу клинических испытаний [2] It is undergoing a phase I of clinical trials [2]
Меропенем / KSH-1007 Meropenem / KSH-1007	Sumitomo Dainippon Pharma (Япония) Sumitomo Dainippon Pharma (Japan)	Проходит I фазу клинических испытаний [2] It is undergoing a phase I of clinical trials [2]
Монобактамы Monobactams		
Азтреонам / наукубактам Aztreonam / nakubactam	Meiji Seika Pharma (Япония) Meiji Seika Pharma (Japan)	Проходит III фазу клинических испытаний [2] It is undergoing a phase III of clinical trials [2]
Ингибиторы β-лактамаз β-Lactamase inhibitors		
Сулбактам / дурлобактам (Хасдуро) Sulbactam / durlobactam (Хасдуро)	Entasis Therapeutics (США) Entasis Therapeutics (USA)	Введён в клиническую практику с мая 2023 г. [2, 5] Introduced into clinical practice in May 2023 [2, 5]
Рифамицины Rifamycins		
TNP-2092 (CBR 2092)	TenNor Therapeutics (Китай) TenNor Therapeutics (China)	II фаза клинических испытаний завершена в сентябре 2020 г. [3–5, 34, 35] Phase II of clinical trials was completed in September 2020 [3–5, 34, 35]

ных бактерий в их периплазматическое пространство в дополнение к обычному проникновению через пориновые каналы. Данный препарат считался многообещающим лекарственным средством против большинства грамотрицательных бактерий с множественной лекарственной устойчивостью, однако в последнее время в клинической практике стали отмечаться случаи устойчивости к нему у бактерий, изучение и предотвращение которой

может потребовать дополнительных хорошо спланированных исследований [2–10].

Находятся в III фазе клинических испытаний либо прошли её четыре комбинированных цефалоспорины, а именно цефепим, комбинированный с четырьмя эффективными ингибиторами β-лактамаз различных типов: энметазобактамом, таниборбактамом, зидебактамом и наукубактамом [2–5, 10–17]. Четыре комбинированных цефалоспорины (цефподоксим прок-

сетил / EТХ0282, цефтибутен / ледаборбактам, цефтибутен / авибактам, S-649228 / ксеруборбактам) завершили или пока только находятся в I фазе клинических испытаний [2–5, 18–25].

Среди комбинированных карбапенемов последнего поколения нами были выявлены семь АБС, два из которых введены в клиническую практику (таблица). Так, в августе 2017 г. FDA был одобрен для лечения осложнённых инфекций мочевыводящих путей внутривенный препарат меропенем / ваборбактам (Vabomere). Из ряда бактериальных патогенов критического уровня приоритетности Vabomere активен только в отношении карбапенеморезистентных Enterobacterales. Созданием и продвижением данного АБС занимались компании Melinta Therapeutics в США и Menarini в Италии. В ноябре 2018 г. препарат был одобрен ЕМА для лечения осложнённых инфекций мочевыводящих путей, абдоминальных инфекций, внутрибольничных пневмоний и пневмоний, связанных с искусственной вентиляцией лёгких, вызванных грамотрицательными бактериями [2–5, 26–29].

Активен только в отношении Enterobacterales, устойчивых к карбапенемам, и трёхкомпонентный внутривенный препарат имипенем / циластатин / релебактам (Recarbrio), представляющий собой карбапенем, защищённый не только ингибитором β-лактамаз релебактамом, но и снижающим скорость метаболизма ингибитором почечной дегидропептидазы циластатином. Его созданием занималась компания Merck & Co. Inc. в США. Recarbrio был одобрен FDA в июле 2019 г. для лечения осложнённых инфекций мочевыводящих путей и абдоминальных инфекций, в июле 2020 г. — для лечения внутрибольничных пневмоний и пневмоний, связанных с искусственной вентиляцией лёгких. В феврале 2020 г. данный препарат был одобрен ЕМА для лечения ряда тяжёлых инфекций, вызванных грамотрицательной микрофлорой [2–5, 30].

Ещё один трёхкомпонентный карбапенем подобного типа имипенем / циластатин / фунобактам находится в III фазе клинических испытаний [2]. Проходят I фазу клинических испытаний эртапенем / зидебактам, меропенем / накубактам, меропенем / ANТ 3310 и меропенем / KSH-1007 [2–5, 31–33]. Следует отметить, что у меропенема / накубактама была установлена синергетическая активность с различными антибиотиками в отношении Enterobacterales и ряда других патогенов [2–5, 32, 33].

Среди комбинированных монобактамов был выявлен находящийся в III фазе кли-

нических испытаний азтреонам / накубактам, проявляющий активность в отношении Enterobacterales, устойчивых как к цефалоспорином третьего поколения, так и карбапенемам [2].

В мае 2023 г. FDA для лечения внутрибольничных пневмоний и пневмоний, связанных с искусственной вентиляцией лёгких, был одобрен внутривенный препарат сульбактам / дурлобактам (Xacduro) (Entasis Therapeutics, США) (таблица). Xacduro представляет собой комбинацию двух различных типов ингибиторов β-лактамаз. Данное АБС доказанно активно в отношении карбапенеморезистентных *A. baumannii* [2, 5].

В ряду рифамицинов было выявлено комбинированное АБС TNP-2092 (CBR 2092), представляющее собой конъюгат рифамицина с хинолизином, обладающий рифампициноподобной активностью. Положительные результаты, полученные в ходе II фазы клинических испытаний при лечении данным лекарственным средством вызванных грамположительной микрофлорой тяжёлых инфекций кожи, осложнённых циррозом печени, инфекций протезных суставов позволяют ожидать возможного успеха дополнительных исследований, направленных на изучение активности указанного АБС в отношении антибиотикорезистентных *M. tuberculosis* [3–5, 34, 35].

Резюмируя вышесказанное, можно отметить, что за анализируемый период с мая 2017 г. по декабрь 2023 г. регуляторными органами (FDA и ЕМА) одобрены и введены в клиническую практику четыре комбинированных препарата: цефалоспорин Fetroja, карбапенемы Vabomere и Recarbrio, ингибитор β-лактамаз Xacduro. Однако лекарственная форма данных препаратов, предполагающая внутривенное введение, ограничивает их применение только условиями стационара. В отношении карбапенеморезистентных *A. baumannii* активны два из четырёх препаратов (Fetroja и Xacduro); в отношении карбапенеморезистентных Enterobacterales — три препарата (Fetroja, Vabomere и Recarbrio). Для терапии инфекций, вызванных Enterobacterales, устойчивых к цефалоспорином третьего поколения, и *M. tuberculosis*, устойчивых к рифампицину, новые комбинированные препараты в клиническую практику введены не были. Следует отметить, что если против Enterobacterales, устойчивых к цефалоспорином третьего поколения, есть комбинированные АБС, проходящие различные фазы клинических исследова-

ний, то разработка подобных лекарственных средств против рифампицинорезистентных *M. tuberculosis* в настоящее время не ведётся. В целом разные фазы клинических испытаний проходят 15 комбинированных АБС (III фазу – шесть АБС, II фазу – одно АБС, I фазу – восемь АБС). Среди стран-разработчиков комбинированных АБС отмечено лидерство США (восемь АБС), вторую позицию занимает Япония (шесть АБС). Кроме того, разработка комбинированных АБС ведётся в Китае, Индии, Франции, Германии, Италии и Канаде.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, оценка состояния разработки комбинированных АБС в отношении бактериальных патогенов критического уровня приоритетности позволяет сделать заключение об актуальности и своевременности создания АБС подобного типа. Фармацевтические компании ведущих зарубежных стран достаточно активно занимаются исследованиями и разработками в данном направлении.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. WHO. Bacterial Priority Pathogens List, 2024: bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance; 2024. Available at: <https://who.int/publications/i/item/9789240093461>
2. WHO. 2023 Antibacterial agents in clinical and preclinical development: an overview and analysis; 2024. Available at: <https://who.int/publications/i/item/9789240094000>
3. Butler M.S., Paterson D.L. Antibiotics in the clinical pipeline in October 2019. *J. Antibiot. (Tokyo)*. 2020; 73(6): 329–64. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41429-020-0291-8>
4. Theuretzbacher U., Bush K., Harbarth S., et al. Critical analysis of antibacterial agents in clinical development. *Nat. Rev. Microbiol.* 2020; 18(5): 286–98. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41579-020-0340-0>
5. Butler M.S., Henderson I.R., Capon R.J., Blaskovich M.A.T. Antibiotics in the clinical pipeline as of December 2022. *J. Antibiot. (Tokyo)*. 2023; 76(8): 431–73. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41429-023-00629-8>
6. Shionogi. FETROJA® (cefiderocol) approved by the FDA for treatment of complicated urinary tract infections (cUTI) in adult patients with limited or no alternative treatment options. Press Release; 2019. Available at: <https://shionogi.com/us/en/news/2019/11/fetroja-cefiderocol-approved-by-the-fda-for-treatment-of-complicated-urinary-tract-infections-cuti-in-adult-patients-with-limited-or-no-alternative-treatment-options.html>
7. Pulmonology Advisor. Park B. Cefiderocol approved for hospital-acquired, ventilator-associated bacterial pneumonia; 2020. Available at: <https://pulmonologyadvisor.com/news/fetroja-cefiderocol-approved-hospital-acquired-bacterial-pneumonia-bac-terial-pneumonia/>
8. Sato T., Yamawaki K. Cefiderocol: discovery, chemistry, and in vivo profiles of a novel siderophore cephalosporin. *Clin. Infect. Dis.* 2019; 69(Suppl. 7): S538–43. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciz826>
9. Karakonstantis S., Rousaki M., Vassilopoulou L., Kritsotakis E.I. Global prevalence of cefiderocol non-susceptibility in *Enterobacteriales*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, and *Stenotrophomonas maltophilia*: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Microbiol. Infect.* 2024; 30(2): 178–88. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2023.08.029>
10. Niño-Vega G.A., Ortiz-Ramírez J.A., López-Romero E. Novel antibacterial approaches and therapeutic strategies. *Antibiotics (Basel)*. 2025; 14(4): 404. DOI: <https://doi.org/10.3390/antibiotics14040404>
11. Kaye K.S., Belley A., Barth P., et al. Effect of cefepime/enmetazobactam vs piperacillin/tazobactam on clinical cure and microbiological eradication in patients with complicated urinary tract infection or acute pyelonephritis: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2022; 328(13): 1304–14. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2022.17034>
12. Meletiadiis J., Paranos P., Georgiou P.C., et al. In vitro comparative activity of the new beta-lactamase inhibitor taniborbactam with cefepime or meropenem against *Klebsiella pneumoniae* and cefepime against *Pseudomonas aeruginosa* metallo-beta-lactamase-producing clinical isolates. *Int. J. Antimicrob. Agents*. 2021; 58(5): 106440. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2021.106440>
13. Roach E.J., Uehara T., Daigle D.M., et al. The next-generation β -lactamase inhibitor taniborbactam restores the morphological effects of cefepime in KPC-producing *Escherichia coli*. *Microbiol. Spectr.* 2021; 9(2): e0091821. DOI: <https://doi.org/10.1128/Spectrum.00918-21>
14. Hernández-García M., García-Castillo M., Ruiz-Garajosa P., et al. In vitro activity of cefepime-taniborbactam against carbapenemase-producing *Enterobacteriales* and *Pseudomonas aeruginosa* isolates recovered in Spain. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2022; 66(3): e0216121. DOI: <https://doi.org/10.1128/aac.02161-21>
15. Moya B., Barcelo I.M., Bhagwat S., et al. Potent β -lactam enhancer activity of zidebactam and WCK 5153 against *Acinetobacter baumannii*, including carbapenemase-producing clinical isolates. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2017; 61(11): e01238-17. DOI: <https://doi.org/10.1128/aac.01238-17>
16. Sader H.S., Mendes R.E., Duncan L.R., et al. Antimicrobial activity of cefepime/zidebactam (WCK 5222), a β -lactam/ β -lactam enhancer combination, against clinical isolates of Gram-negative bacteria collected worldwide (2018–19). *J. Antimicrob. Chemother.* 2022; 77(10): 2642–9. DOI: <https://doi.org/10.1093/jac/dkac233>
17. Guo Y., Han R., Jiang B., et al. In vitro activity of new β -lactam- β -lactamase inhibitor combinations and comparators against clinical isolates of Gram-nega-

- tive bacilli: Results from the China Antimicrobial Surveillance Network (CHINET) in 2019. *Microbiol. Spectr.* 2022; 10(4): e0185422.
DOI: <https://doi.org/10.1128/spectrum.01854-22>
18. Durand-Réville T.F., Comita-Prevoir J., Zhang J., et al. Discovery of an orally available diazabicyclooctane inhibitor (ETX0282) of class A, C, and D serine β -lactamases. *J. Med. Chem.* 2020; 63(21): 12511–25.
DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.0c00579>
19. Miller A.A., Shapiro A.B., McLeod S.M., et al. In Vitro characterization of ETX1317, a broad-spectrum β -lactamase inhibitor that restores and enhances β -lactam activity against multi-drug-resistant Enterobacterales, including carbapenem-resistant strains. *ACS Infect. Dis.* 2020; 6(6): 1389–97.
DOI: <https://doi.org/10.1021/acscinfecdis.0c00020>
20. Duncan L.R., Rhomberg P.R., Mendes R.E., et al. Ceftibuten-avibactam activity against β -lactam-resistant Enterobacterales clinical isolates. ASM Microbe; 2019. Available at: <https://jmilabs.com/data/posters/ASM-Microbe19-ceftibuten-avibactam.pdf>
21. Karlowsky J.A., Hackel M.A., Sahm D.F. In vitro activity of ceftibuten/VNRX-5236 against urinary tract infection isolates of antimicrobial-resistant Enterobacterales. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2022; 66(1): e0130421.
DOI: <https://doi.org/10.1128/aac.01304-21>
22. Chatwin C.L., Hamrick J.C., Trout R.E.L., et al. Microbiological characterization of VNRX5236, a broad-spectrum β -lactamase inhibitor for rescue of the orally bioavailable cephalosporin ceftibuten as a carbapenem-sparing agent against strains of Enterobacterales expressing extended-spectrum β -lactamases and serine carbapenemases. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2021; 65(8): e0055221.
DOI: <https://doi.org/10.1128/AAC.00552-21>
23. Karlowsky J.A., Wisek M.G., Hackel M.A., et al. Ceftibuten-ledaborbactam activity against multidrug-resistant and extended-spectrum- β -lactamase-positive clinical isolates of Enterobacterales from a 2018–2020 global surveillance collection. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2022; 66(11): e0093422.
DOI: <https://doi.org/10.1128/aac.00934-22>
24. Sun D., Tsvirkovski R., Pogliano J., et al. Intrinsic antibacterial activity of xeruborbactam *in vitro*: assessing spectrum and mode of action. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2022; 66(10): e0087922.
DOI: <https://doi.org/10.1128/aac.00879-22>
25. Reddy K.R., Parkinson J., Sabet M., et al. Selection of QPX7831, an orally bioavailable prodrug of boronic acid β -lactamase inhibitor QPX7728. *J. Med. Chem.* 2021; 64(23): 17523–9.
DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.1c01722>
26. Lomovskaya O., Sun D., Rubio-Aparicio D., et al. Vaborbactam: spectrum of beta-lactamase inhibition and impact of resistance mechanisms on activity in Enterobacterales. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2017; 61(11): e01443-17.
DOI: <https://doi.org/10.1128/aac.01443-17>
27. Hillyer T., Shin W.S. Meropenem/Vaborbactam – a mechanistic review for insight into future development of combinational therapies. *Antibiotics (Basel)* 2024; 13(6): 472.
DOI: <https://doi.org/10.3390/antibiotics13060472>
28. Zhanel G.G., Lawrence C.K., Adam H., et al. Imipenem–relebactam and meropenem–vaborbactam: two novel carbapenem- β -lactamase inhibitor combinations. *Drugs.* 2018; 78(1): 65–98.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s40265-017-0851-9>
29. Melinta Therapeutics granted European Commission Marketing Authorization for Vabomere® (meropenem and vaborbactam). Press Release; 2018. Available at: <https://malinplc.com/wp-content/uploads/2018/11/27.11.2018-Melinta-Therapeutics-Granted-European-Commission-Marketing-Authorization-for-Vabomere.pdf>
30. Papp-Wallace K.M., Barnes M.D., Alsop J., et al. Relebactam is a potent inhibitor of the KPC-2 β -lactamase and restores imipenem susceptibility in KPC-producing Enterobacterales. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2018; 62(6): e00174-18.
DOI: <https://doi.org/10.1128/aac.00174-18>
31. Mushtaq S., Garello P., Vickers A., et al. Activity of ertapenem/zidebactam (WCK 6777) against problem Enterobacterales. *J. Antimicrob. Chemother.* 2022; 77(10): 2772–8.
DOI: <https://doi.org/10.1093/jac/dkac280>
32. Asempa T.E., Motos A., Abdelraouf K., et al. Efficacy of Human-simulated epithelial lining fluid exposure of meropenem-nacubactam combination against class a serine β -lactamase-producing Enterobacterales in the neutropenic murine lung infection model. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2019; 63(4): e02382-18. DOI: <https://doi.org/10.1128/aac.02382-18>
33. Livermore D.M., Warner M., Mushtaq S., Woodford N. Interactions of OP0595, a novel triple-action diazabicyclooctane, with β -lactams against OP0595-resistant Enterobacterales mutants. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2016; 60(1): 554–60.
DOI: <https://doi.org/10.1128/AAC.02184-15>
34. Ma Z., Lynch A.S. Development of a dual-acting antibacterial agent (TNP-2092) for the treatment of persistent bacterial infections. *J. Med. Chem.* 2016; 59(14): 6645–57.
DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.6b00485>
35. Robertson G.T., Bonventre E.J., Doyle T.B., et al. *In vitro* evaluation of CBR-2092, a novel rifamycin-quinolone hybrid antibiotic: microbiology profiling studies with staphylococci and streptococci. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2008; 52(7): 2324–34.
DOI: <https://doi.org/10.1128/AAC.01651-07>

Сведения об авторах

Алимов Александр Викторович – д-р мед. наук, в. н. с. филиала 48 ЦНИИ Минобороны России, Екатеринбург, Россия

e-mail: 47051_1@mil.ru

<https://orcid.org/0000-0003-0511-9409>

Ноговицына Людмила Васильевна – канд. техн. наук, с. н. с. филиала 48 ЦНИИ Минобороны России, Екатеринбург, Россия
e-mail: 47051_1@mil.ru

Черкашина Надежда Викторовна – канд. биол. наук, в. н. с. филиала 48 ЦНИИ Минобороны России, Екатеринбург, Россия
e-mail: 47051_1@mil.ru

Колчанова Наталия Валерьевна – с. н. с. филиала 48 ЦНИИ Минобороны России, Екатеринбург, Россия
e-mail: 47051_1@mil.ru

Котельников Роман Вячеславович – канд. техн. наук, начальник отдела филиала 48 ЦНИИ Минобороны России, Екатеринбург, Россия
e-mail: 47051_1@mil.ru

Захарова Юлия Александровна – д-р мед. наук, профессор, научный руководитель Института дезинфектологии ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана, Москва, Россия
e-mail: zakharova_ya@fncg.ru
<https://orcid.org/0000-0003-3416-0902>

Вклад авторов: *Алимов А.В.* – редактирование; *Ноговицына Л.В.* – дизайн исследования, обработка данных, написание статьи; *Черкашина Н.В.* – концепция исследования, редактирование; *Колчанова Н.В.* – сбор материалов, обработка данных; *Котельников Р.В.* – сбор материалов; *Захарова Ю.А.* – редактирование. *Все соавторы* – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

About the authors

Aleksandr V. Alimov – Dr. Sci. (Med.), leading researcher, Branch of the 48th Central Scientific Research Institute of the Ministry of Defence of the Russian Federation, Ekaterinburg, Russia
e-mail: 47051_1@mil.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0511-9409>

Ludmila V. Nogovitsyna – Cand. Sci. (Tech.), senior researcher, Branch of the 48th Central Scientific Research Institute of the Ministry of Defence of the Russian Federation, Ekaterinburg, Russia
e-mail: 47051_1@mil.ru

Nadezhda V. Cherkashina – Cand. Sci. (Biol.), leading researcher, Branch of the 48th Central Scientific Research Institute of the Ministry of Defence of the Russian Federation, Ekaterinburg, Russia
e-mail: 47051_1@mil.ru

Nataliya V. Kolchanova – senior researcher, Branch of the 48th Central Scientific Research Institute of the Ministry of Defence of the Russian Federation, Ekaterinburg, Russia
e-mail: 47051_1@mil.ru

Roman V. Kotel'nikov – Cand. Sci. (Techn.), Head, Research Department, Branch of the 48th Central Scientific Research Institute of the Ministry of Defence of the Russian Federation, Ekaterinburg, Russia
e-mail: 47051_1@mil.ru

Yulia A. Zakharova – Dr. Sci. (Med.), Professor, Scientific Supervisor, Institute of Disinfectology, F.F. Erisman Federal Scientific Center of Hygiene, Moscow, Russia
e-mail: zakharova_ya@fncg.ru
<https://orcid.org/0000-0003-3416-0902>

Contribution: *Alimov A.V.* – edition; *Nogovitsyna L.V.* – design of the study, data processing, writing the text; *Cherkashina N.V.* – concept of the study, edition; *Kolchanova N.V.* – collection of materials, data processing; *Kotel'nikov R.V.* – collection of materials; *Zakharova Yu.A.* – edition. *All co-authors* – approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.