

# АНТИБИОТИКИ

Вешкурцева И.М.

Тюменская медицинская академия  
Кафедра клинической фармакологии

# Показания к системной АБТ в стоматологии

- Острые и обострение хронических гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области:
  - периостит,
  - остеомиелита,
  - перикоронит,
  - дентоальвеолярный абсцесс, флегмона,
  - одонтогенный сепсис,
  - одонтогенный гайморит,
  - тяжелые инфекции полости рта;



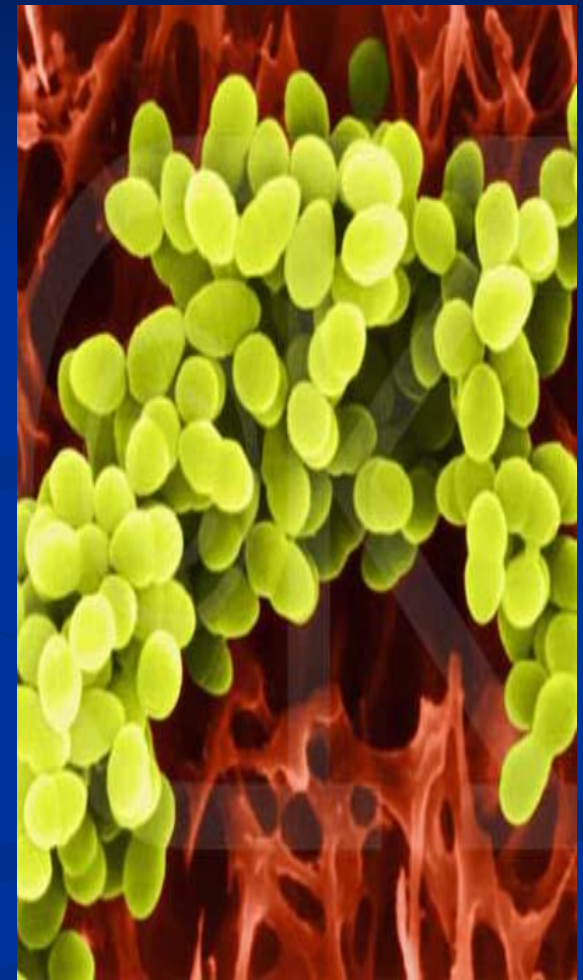
# Показания к системной АБТ в стоматологии

- Признаки интоксикации
- Лихорадка
- Регионарный лимфаденит
- Недостаточное или неадекватное хирургическое вмешательство
- Профилактически: пациентам с ФР:
  - эндокардит, заболевания сердечных клапанов,
  - сахарный диабет,
  - гломерулонефрит,
  - получающим противобластомные средства, иммунодепрессанты, ГКС и т.д.



# Нормальная микрофлора ротовой ПОЛОСТИ

- Аэробы: Зеленыящие стрептококки
- Стафилококки
- Нейсерии – 5 %
- Коринобактерии
- Анаэробы: Вейлонеллы,
- Пептококки
- Пептострептококки
- Бактероиды
- Фузобактерии
- Грибы: Актиномицеты, Candida



# Выбор антибиотика в амбулаторной практике

## Принципы рациональной АБТ

- Высокая эффективность
- Безопасность
- Удобство применения

## ✓ Фармако-экономические аспекты

Зайцев АА, Карпов ОИ, 1999; Омеляновский ВВ, 1998

# Механизм действия антибиотиков



# **АБ, влияющие преимущественно на Гр «+» флору**

- **Природные пенициллины**
- **Полусинтетические пенициллины**
- **Макролиды**
- **Линкосамиды**
- **Другие**



# Природные пенициллины

- *Пенициллин*
- *Феноксиметилпенициллин*
- Пролонгированные пенициллины:  
*Бициллин-1* (Ретарпен, Экстенциллин)
- Тонзилофарингит, рожа, скарлатина, стрептодермия, болезнь Лайма, сифилис, профилактика ОРЛ и ХРБС



# Полусинтетические пенициллины

- *Оксациллин* - стафилококк!
- Инфекции кожи и мягких тканей
- Остеомиелит
- Инфекционные артриты
- При приеме через рот - не создает достаточных концентрации в тканях – недостаточная эффективность
- Риск формирования резистентной микрофлоры
- Только в/в и в/м

# Макролиды

## 14-членные

*Природные*

Эритромицин

Олеандомицин

*П/синтетические*

Кларитромицин

Ровамицин

## 15-членные (азалиды)

*П/синтетические*

Азитромицин

Мидекамицин

## 16-членные

*Природные*

Джозамицин

Спирамицин

*П/синтетические*

Мидекамицин ацетат

# Макролиды

- ▣ Преимущественно бактериостатическое действие
- ▣ Активны против грам+ кокков – препараты резерва при ЛОР-патологии, инфекциях дыхательных путей, инфекциях кожи и мягких тканей
- ▣ Действуют на внутриклеточно расположенных возбудителей (микоплазмы, хламидии, легионеллы) – препараты выбора при урогенитальных инфекциях
- ▣ Плохо сочетаются (эритромицин, кларитромицин) с другими лекарственными средствами (теофиллины, варфарин, сердечные гликозиды, статины и др.).
- ▣ Низкая токсичность

# ПОСТУПЛЕНИЕ МАКРОЛИДОВ В ТКАНИ

## ■ АКТИВНОЕ

- Миндалины
- Придаточные пазухи
- Десна
- Альвеолярные отростки
- Слюнные железы
- Легкие, бронхи
- Лимфатические узлы
- Грудное молоко

## ■ СЛАБОЕ

- Ликвор
- Ткани глаза

# Преимущества макролидов

- Хорошая переносимость
- Отсутствие влияния на нормальную микрофлору кишечника
- Низкая аллергогенность

Макролиды – 0,5-1% vs В-лактамы 10-35%

В.В.Рафальский, 2007

# Неантибактериальные эффекты макролидов

- Обладают иммуномодулирующими свойствами
- Мах эти эффекты проявляются у эритромицина, кларитромицина, азитромицина

# «Своеобразная доставка макролидов к месту инфекции»





# Неантибактериальные эффекты макролидов

- М. обладают противовоспалительными свойствами: ↓ ИЛ, ПГ, лейкотриенов, свободных R, ↑ выброс эндогенных ГКС
- Этот эффект развивается быстрее, чем антибактериальный
- Мукорегулирующие свойства
- ↓ выраженность бронхообструкции за счет ↓ выброса ацетилхолина

# «Слабые» места эритромицина

- При инфекциях средней тяжести
- Всасывание - 30%, выведение с желчью
- Ингибитор микросомальных ферментов
- Гастрокинетическое действие
- Гепатотоксичность – за счет образования токсических метаболитов
- Хорошее проникновение в грудное молоко
- При назначении в 3 триместре беременности – >> риск развития пилоростеноза у новорожденных



# Современные макролиды

- Лучше всасываются
- Более активное поступление в ткани
- Длительно действует
- Не выражены НЭ эритромицина
- Мин лекарственные взаимодействия

# Макролиды

## Кларитромицин

- Препарат выбора при язвенной болезни
- Различные лекарственные формы
- Суспензия разрешена с 0 месяцев
- Выводится и печенью, и почками
- Противопоказан при беременности



## Азитромицин

- Различные лекарственные формы
- Суспензия разрешена с 6 месяцев
- Выводится только печенью
- Удобство применения – короткие курсы (3; 5 дней)
- Препарат резерва при гонорее
- Можно использовать при беременности\*

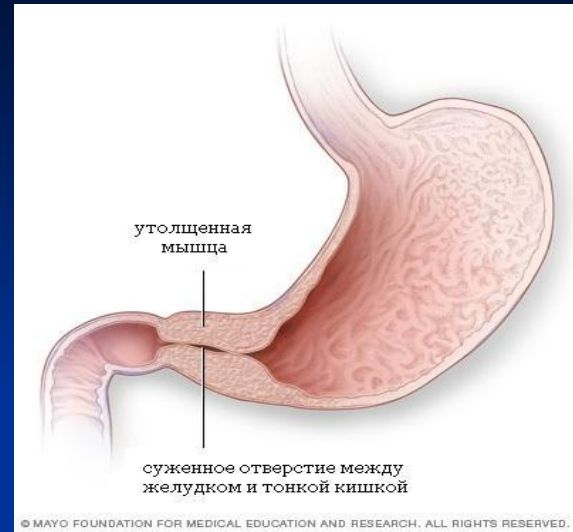


# **КОМПЛАЕНС – безукоризненное и осознанное выполнение больным врачебных рекомендаций**

<b>■ КРАТНОСТЬ НАЗНАЧЕНИЯ</b>	<b>% СОБЛЮДЕНИЯ</b>
<b>■ 4 раза в сутки</b>	<b>40-50</b>
<b>■ 3 раза в сутки</b>	<b>50-70</b>
<b>■ 2 раза в сутки</b>	<b>70-80</b>
<b>■ 1 раз в сутки</b>	<b>более 90</b>

# Макролиды при беременности

- При назначении в 3 триместре беременности эритромицина, азитромицина → риск развития пилоростеноза у новорожденных



*Ebery et al. [abstract G-993]. Presented at: 54th ICAAC; 2014*

# Рокситромицин при ородентальных инфекциях

- Эффективность – 80-100%
- По клинической и микробиологической активности не уступает
- амоксициллину,
- эритромицину,
- Джозамицину



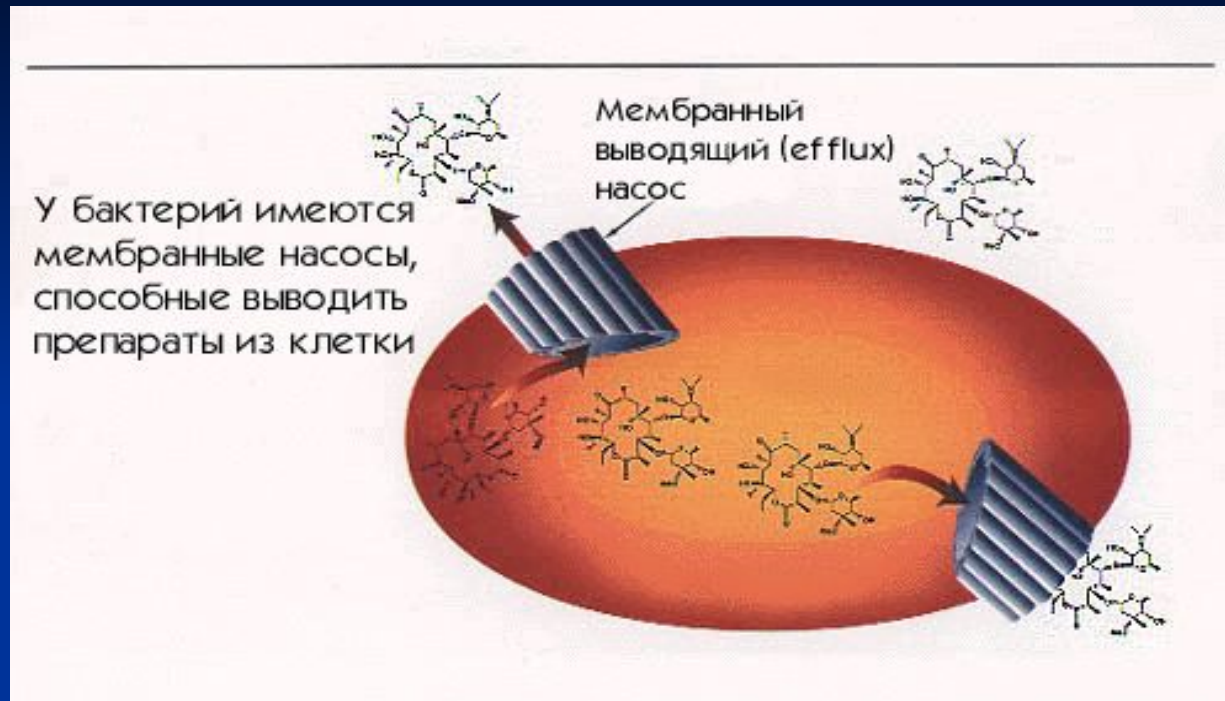
# Удобство применения Рокситромицина

- Взрослые:
- По 150 мг х 2 р/сутки или
- 300 мг х 1 р/сутки
  
- Разрешен у детей с 12 лет или
- При массе тела > 40 кг

(Инструкция по применению препарата)



# Механизм резистентности - efflux pump



*Мембранный насос способен выводить только 14- и 15-членные макролиды. 16-членные (в том числе и **джозамицин, спирамицин**) остаются в клетке и оказывают свое антибактериальное действие.*



# Макролиды

## Спирамицин

- С 1953 г. официально разрешен к применению у беременных - безопасен *на любом сроке беременности*
- Эффективен при лечении и профилактике токсоплазмоза

## Джозамицин

- Более активен в сравнении с другими макролидами
- Разрешен в любые сроки беременности



# Макролиды – АБ резерва при ИДП !

- Широкое применение макролидов существенно увеличивает частоту носительства у детей как МР, так и ПР пневмококков

Guillemot D. et al, 2000

- За рост устойчивости пневмококка «ответственны» макролиды пролонгированного действия – прежде всего А

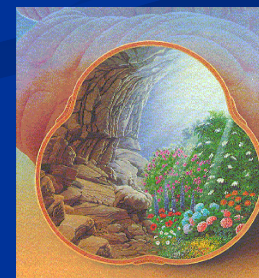
Baguero F., 1999, White A., 2004

# ЧАСТОТА ПЭ МАКРОЛИДОВ

<u>■ Препарат</u>	<u>Частота, %</u>	<u>Ссылка</u>
■ Эритромицин	21-32	Hopkins, 1991
■ Кларитромицин	16-29	Craft, Siepman, 1993
■ Азитромицин	9	Treadway, Pontani, 1996
■ Джозамицин	8-13	Fraschini, 1990
■ Спирамицин	10	Gendrel et al., 1997
■ Рокситромицин	3-4	Markham et al., 1994

# Линкосамиды

- Бактериостатики
- *Линкомицин*
- *Клиндамицин*
- Рассматриваются как препараты 2 ряда и назначаются при непереносимости  $\beta$ -лактамных АБ:
- при ангине, инфекциях кожи и мягких тканей, инфекциях костей и суставов, инфекциях ротовой полости, гинекологических инфекциях
- Токсичность - псевдомембранозный колит



# Псевдомембранозный колит

- Подавление N-микрофлоры кишечника
- Избыточный рост клостридий в кишечнике
- Частота развития – 3 – 29% McFarland L.V., 1993
- Причины:
  - 1. Линкосамиды (чаще клиндамицин)
  - 2. Цефалоспорины (2-3 поколения)
  - 3. Амнопенициллины, в т.ч. клавуланатсодержащие



# Факторы риска псевдомембранозного колита

- Возраст: < 6 лет и > 65 лет
- Хронические ЖК-заболевания
- Иммунодефицитное состояние
- Большая продолжительность АБТ
- Предшествующая АБТ
- Комбинация нескольких АБС
- АБ, выводящиеся желчью
- Терапия гипосекреторными препаратами

# Псевдомембранозный колит

- Диарея
- Язвы в слизистой кишечника
- Прободение → перитонит
- Меры помощи: отмена АБ
- Метронидазол внутрь 0,25 x 4 р/сут 10-14 дней
- Пробиотики (*S. boulardii* – Энтерол – уровень 1А, лактобактерии – уровень доказательности 1В)
- Противопоказаны а/диарейные препараты

# Гликопептиды

- Ванкомицин – медленное бактерицидное действие
- В отношении энтерококков, стрептококков, стафилококков – бактериостатик
- АБ резерва при инфекциях, вызванных MRSA, ARE, PRP, кластридиальный колит
- ПЭ: НТ – 5-7%
- ОТ
- «Синдром красного человека»
- Гепатотоксичность - редко

# Оксазолидиноны

- Линезолид – бактериостатическое действие
- АБ резерва при инфекциях, вызванных MRSA, ARE, VRE, PRP
- Ступенчатая терапия: в/в → внутрь (б/доступность 100%)
- Лучше проникает в ткань легких
- ПЭ: диспепсия
- Анемия, Тг-пения (преходящие)
- Преходящая гепатотоксичность

# АБ, влияющие преимущественно на Гр «-» флору

- Аминогликозиды
- Фторхинолоны
- Нитроимидазолы
- Другие

# Аминогликозиды – бактерицидные АБ

I поколение

Стрептомицин<sup>1</sup>

Канамицин<sup>1</sup>

II поколение

Гентамицин

Тобрамицин

Нетилмицин

III поколение

Амикацин<sup>1,2</sup>

Действуют преимущественно  
на *грам «-» флору*

<sup>1</sup>действуют на возбудителей  
туберкулеза (+ к другим АБ)

<sup>2</sup>действует на  
внутрибольничные  
возбудители (+ к другим АБ)

# АМИНОГЛИКОЗИДЫ

- *Гентамицин и др.* - Низкая активность в отношении возбудителей «домашних» ИДП
- Низкие концентрации в тканях ДП
- Хорошая активность п/в стафилококков и энтерококков → добавление к другим АБ для усиления эффекта
- Токсичны!
- *Только для стационарного лечения!*



## **Побочные эффекты аминогликозидов**

- **Ототоксичность (нарушение слуха необратимые) – в 5-15% случаев (амикацин)**
- **Нефротоксичность (постепенно восстанавливается) – в 10-25% случаев (гентамицин)**
- **Нервно-мышечная блокада – мышечная слабость (меры помощи – введение  $\text{CaCl}_2$ )**

# АМИНОГЛИКОЗИДЫ


- *Амикацин* – >> активность в отношении Гр «-» флоры, в т.ч. п/в синегнойной палочки → при внутрибольничных инфекциях для усиления эффекта других АБ
- Нет активности в отношении энтерококков
- < Нефротоксичность, чаще ототоксичность
- Активность в отношении микобактерий туберкулеза

## **Правила назначения аминогликозидов**

- 1. До назначения оценить функцию слуха и почек**
- 2. Дозы рассчитываются на кг массы тела  
(долженствующий вес)**
- 3. Можно вводить суточную дозу однократно**
- 4. Контроль функции слуха и почек через 3 дня**
- 5. Курс лечения не должен превышать 10 дней**
- 6. Повторный курс разрешается через 4-6 недель.**

# Группа хинолонов/фторхинолонов

Поколение	Препараты	Спектр действия
1	Налидиксовая кислота	Грам «-» флора – инфекции мочевых путей Малоэффективны!
2	Ципрофлоксацин Норфлоксацин Пефлоксацин Офлоксацин	Преимущественно: <b>грам «-» флора</b> - инфекции мочевых путей, гинекологические инфекции, кишечные инфекции, инфекции брюшной полости <b>внутриклеточные микробы</b> – урогенитальные инфекции (хламидиоз, уреаплазмоз)



The image shows three boxes of antibiotics. The top box is Ciprofloxacin-AKOS, 10 tablets, 0.25g each, covered in a white and blue blister pack. The bottom left box is Ofloxacin, 10 tablets, 200mg each, covered in a white and green blister pack. The bottom right box is Ofloxacin, 10 tablets, 400mg each, covered in a white and blue blister pack. All boxes feature the 'СИТЕЗ' logo.

# Группа хинолонов/фторхинолонов

Поколение	Препараты	Спектр действия
3	<p><b>Левифлоксацин</b></p>  	<p><b>Широкий спектр действия</b> - инфекции дыхательных путей, инфекции мочевых путей, гинекологические инфекции, кишечные инфекции, инфекции брюшной полости</p> <p><b>внутриклеточные микробы</b></p>
4	<p><b>Моксифлоксацин</b></p>  	<p><b>Широкий спектр действия</b> <b>внутриклеточные микробы</b></p> <p>Показания – см. выше, кроме мочевых путей</p>

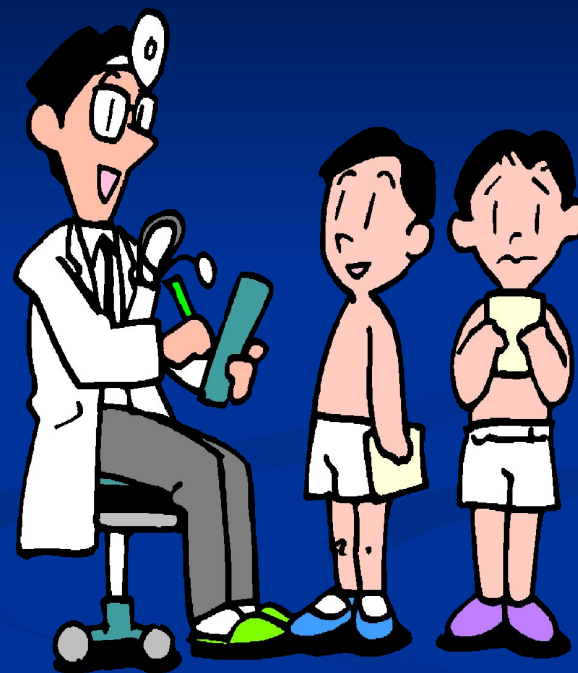
# ПЭ фторхинолонов

- ЦНС – сонливость, тремор, судороги
- ЖКТ – диспепсия, диарея
- Фотосенсибилизация,
- Аллергические реакции
- Кардиотоксичность – аритмии
- Транзиторный нефрит
- Артропатия, тендовагинит

# Группа хинолонов/фторхинолонов

## Противопоказания:

- 1) Беременность
- 2) Кормление грудью
- 3) **Детский возраст!**
- 4) Аллергические реакции



□ Нельзя!

# Фторхинолоны

- **Официально в детской и акушерской практике запрещены!**
- *Могут использоваться только в условиях стационара по жизненным показаниям!*



# Нитроимидазолы

- Производные нитроимидазола:
  - **Метронидазол\*** (Клион, трихопол)
  - **Тинидазол\*** (Фазижин)
  - **Орнидазол** (Тиберал)
  - **Ниморазол** (Наксоджин)



**Показания:** - трихомониаз, лямблиоз, амебиаз

**Дополнительно:**

- Язвенная болезнь
- Псевдомембранозный колит
- Инфекции полости рта, малого таза, брюшной полости



# Переносимость нитроимидазолов

- Диспепсия
- Головная боль, головокружение, судороги
- АР
- Металлический привкус, сухость во рту, вкусовые нарушения (метронидазол)
- Антабусоподобный эффект(кроме орнидазола)

# Антабусоподобный эффект

- Замедляют реакцию превращения ацетальдегида, образуемого из алкоголя, в уксусную кислоту.
- Накопление в организме человека ацетальдегида (яд),
- Развитие так называемой антабусоподобной реакция:
  - покраснение кожных покровов,
  - шум в голове,
  - учащенное сердцебиение и падение АД,
  - сдавленность в груди,
  - тошнота и рвота.
  - Могут возникать судороги, необоснованное чувство страха и даже психозы.

# Разных групп

- **Фосфомицин** (Монурал, урофосфабол\*) - высокие концентрации в МВП
- Цистит (о. и рецидивирующий)
- Бактериурия у беременных
- \* При в/в и в/м введениях эффективен при пиелонефритах, эндокардите, сепсисе, ИНДП
- ПЭ: ГТ, диспепсия, АР, головная боль

# Полусинтетические пенициллины

- Аминопенициллины: *Ампициллин\**, *Амоксициллин\*\** – широкий спектр действия (Грам «+» и Грам «-» флора)
- Инфекции дыхательных путей у редко болеющих пациентов
- \*Инфекции желчевыводящих путей, бактериальный эндокардит, менингит –в/в, в/м
- \*\*Язвенная болезнь и обострение хронического гастродуоденита;



# Основные отличия

	Ампициллин	Амоксициллин
<b>Активность в отношении возбудителей инфекций дыхательных путей</b>	<b>++</b>	<b>+++</b>
<b>Поступление в кровоток при приеме через рот</b>	<b>40%</b>	<b>90%</b>
<b>Концентрации в мокроте</b>	<b>Ниже</b>	<b>Выше</b>
<b>Диарея</b>	<b>Часто</b>	<b>Редко</b>

# ИЗАП

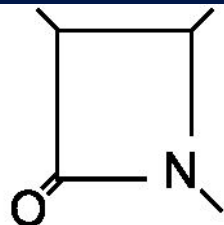
- *Амоксициллин +  
клавулановая к-та*  
(Аугментин,  
Амоксиклав,  
Флемоклав, Панклав)

- *Амоксициллин +  
сульбактам*  
(Трифамокс)

- *Ампициллин +  
сульбактам*  
(Амписид)



# Комбинированные препараты



$\beta$ -Лактамное кольцо

Клавулановая  
кислота  
Сульбактам

Блокируют фермент,  
разрушающий  $\beta$ -  
лактamное кольцо  
антибиотика

Повышают  
активность  
ампициллина,  
амоксициллина



## Преимущества ИЗАП – широкий спектр

- грам+ аэробы: пневмококк, *стрептококки*, *стафилококки*, энтерококки
- грам- аэробы: гемофильная палочка, моракселла, кишечная палочка, клебсиелла, протей, шигелла, сальмонелла и др.
- Грам+ анаэробы: *пептококки*, *актиномицеты*, *пептострептококки*, *кlostридии*
- грам- анаэробы: *бактероиды*

# Показания к комбинированным АБ

- Инфекции верхних и нижних дыхательных путей (острые – у часто болеющих пациентов, обострение хронических)
- Инфекции мочевых путей - пиелонефрит, цистит
- Инфекции кожи и мягких тканей (в т.ч. и после укусов животными и человеком), костей и суставов
- Инфекции ротовой полости
- Гинекологические инфекции



# Клавуланатсодержащие антибиотики

- Гепатотоксичность – 13-23% всех лекарственных поражений печени
- Минимальный гепатит с длительным холестазаом.
- Проявляется чаще через несколько недель после окончания лечения
- Выше риск диарейного синдрома (в 3 раза)



# Ингибиторзащищенные антисинегнойные пенициллины

- Тикарциллин + клавулановая кислота (тиментин\*)
- Пиперациллин + тазобактам (тазоцин)
- Широкий спектр + синегнойная палочка, ацинетобактер
- \* Стенотрофомонас мальтофилия
- Внутрибольничные инфекции

# Цефалоспорины

**1 поколение –  
внебольничные  
инфекции**

**2 поколение –  
внебольничные  
инфекции**

**3 поколение –  
внебольничные  
инфекции;  
внутрибольничные  
инфекции**

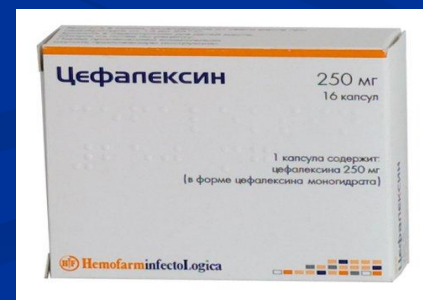
**4 поколение -  
внутрибольничные  
инфекции**

**5 поколение -  
внутрибольничны  
е инфекции**



# Цефалоспорины

Поколение	Форма выпуска	Препараты	Спектр действия
I	Табл.	<b>Цефалексин</b>	Узкий спектр - Похожи на пенициллин + оксациллин
	Фл.	<b>Цефазолин</b>	

**Показание** Инфекции кожи и мягких тканей, костей, суставов, ангина, скарлатина, маститы, ПОАБП



# Цефалоспорины

Поколение	Форма выпуска	Препараты	Спектр действия
<b>II</b> 	Табл.	<b>Цефуросим аксетил</b>	Широкий, похожи на ампициллин, амоксициллин, но сильнее
	Фл.	<b>Цефуросим</b>	
<b>Показания</b> 	Инфекции кожи и мягких тканей, костей, суставов, ангина, скарлатина, маститы, инфекции дыхательных путей, мочевых путей, инфекции ЦНС, гинекологические инфекции		



# Цефалоспорины

Поколение	Препараты	Спектр действия
III A	<b>Цефотаксим - фл</b> <b>Цефтриаксон<sup>1</sup> - фл</b>	Широкий спектр действия, сильнее ЦС-2 поколения

## Показания



Инфекции дыхательных путей, мочевых путей, инфекции ЦНС, гинекологические инфекции


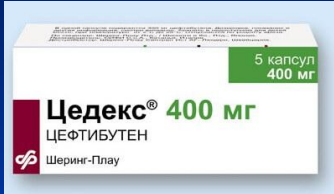

<sup>1</sup>Гонорея

<sup>1</sup>Болезненность в/м инъекций, псевдохолелитиаз, м.б. холестатическая желтуха, гепатит,





# Цефалоспорины

Поколение	Препараты	Спектр действия
III A 	<u>Таблетированные препараты:</u> <b>Цефиксим (супракс)</b> <b>Цефтибутен (цедекс)</b>	Широкий спектр, но сильнее на Грам «-» флору 
Показания	Инфекции мочевых путей, кишечные инфекции, ХОБЛ, гинекологические инфекции, гонорея,	
III A	<u>Таблетированные препараты:</u> <b>Цефдиторен (спектрацеф)</b>	Широкий спектр, но <b>ВЫБОРОЧНО</b> 
Показания	Инфекции дыхательных путей, неосп. инфекции кожи и мягких тканей	

# Цефалоспорины

Поколение	Препараты	Спектр действия
III Б	<b>Цефоперазон</b> <b>Цефтазидим</b> <u><b>Цефоперазон/сульбактам</b></u>	Преимущественно грам «-», в т.ч. <b>Внутрибольничная флора</b>

**Показания**      **Инфекции любой локализации, вызванные внутрибольничной флорой**



# Цефалоспорины

Поколение	Препараты	Спектр действия
IV	<b>Цефепим</b> 	<b>Широкий спектр, в т. ч. Внутрибольничная флора</b> <b>При внутрибольничных инфекциях любой локализации</b>
V	<b>Цефтобипрол с 18 лет</b> <b>Цефтаролин с 2 месяцев</b> 	<b>Преимущественно Грам «+» флора. При внутрибольничных инфекциях</b>

# Карбапенемы

- Высокая активность в отношении большинства бактерий
- Препараты выбора при тяжелых септических процессах, жизне-угрожаемых инфекциях
- **Эртапенем** –внебольничного происхождения

□ **Имипенем-циластатин**

□ **Меропенем**



внутрибольничного происхождения

# Карбапенемы

- АБ резерва при тяжелых инфекциях
- *Имипенем-циластатин* – хорош при ИКиМТ, остеомиелите, артрите, не рекомендуется при менингите
- *Меропенем* – Нет судорожной активности, можно при менингите, << п/в кокков
- *Дорипенем* – В отношении *P.aeruginosa* в 2-4 раза сильнее, дополнительно хорош при ИЖВП, интраабдоминальных инфекциях
- *Эртапенем* – неактивен п/в синегнойной палочки, ацинетобактера, тяжелые внебольничные инфекции, 1 раз в сутки



# Хлорамфеникол (левомицетин)

- Флаконы – сняты с производства
  - *Таблетки – осторожно!*
  - Токсичность!
- 
- Угнетение костно-мозгового кроветворения
    1. Обратимый вариант
    2. Необратимый вариант (генетический дефект) – 1 случай на 25-40 тыс. пациентов – даже после отмены препарата, после однократного или местного применения препарата. Прогноз неблагоприятный
    3. Невриты. Спутанность сознания. Диспепсия

# Сульфаниламиды (СА)

- Первый класс ПМЛС
- Бактериостатики
- Блокируют переход фолиевой кислоты микроба в активную форму → нарушается жизнедеятельность микроорганизма
- Активность СА снижается в гнойных очагах и очагах некроза
- Высокая устойчивость микробов
- Ограниченное использование



# Сульфаниламиды (СА)

- Сульфацил натрия



- *Ко-тримаксозол (бисептол)* – комбинированный препарат (сульфаметоксазол + триметоприм) – бактерицидный эффект

- Выбор - При пневмоцистной пневмонии у иммунодефицитных пациентов (ВИЧ, глубоко недоношенные дети, при пересадке органов и др.

- Резерв - при инфекции мочевых путей, инфекциях кожи и мягких тканей

- Токсичны!



# АБ широкого спектра

- *Мупиноцин* (Бактробан)
- Стафило-, стрептококки, некоторые «-» палочки
- ИКиМТ
- Наружный отит
- Эрадикация стаф.носительства у взрослых и медицинского персонала

# Выбор лекарственной формы

- В амбулаторных условиях – пероральные формы
- В условиях стационара – «Ступенчатый» подход – переход с парентеральных форм на пероральные при стабилизации процесса

**Спасибо за внимание**

