

Опыт применения комбинированного препарата Симпразол® (орнидазол + ципрофлоксацин) у пациентов с инфекциями кожи и мягких тканей

Н. В. Теплова¹, О. М. Ромашов^{1, 2}, Н. К. Патрушев¹

¹ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет
им. Н. И. Пирогова» Минздрава России

Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, д. 1

² ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка»

Департамента здравоохранения города Москвы

Россия, 108814, Москва, ул. Сосенский стан, д. 8, стр. 3

Контактное лицо: Наталья Вадимовна Теплова, teplova.nv@yandex.ru

Цель исследования — оценка клинической и микробиологической эффективности комбинированного препарата Симпразол® (орнидазол 500 мг + ципрофлоксацин 500 мг) у пациентов с инфекциями кожи и мягких тканей.

Материалы и методы исследования. В проспективном исследовании, проведенном в многопрофильном стационаре в период с февраля по май 2023 г., изучались результаты лечения пациентов с гнойными ранами кожи и мягких тканей разного генеза и локализации. В клиническое исследование не включались пациенты с крайней степенью тяжести инфекционного процесса, с декомпенсацией заболеваний сердечно-легочной, дыхательной и иных жизненно важных систем. Оценивались резистентность и чувствительность выделенных штаммов к антибиотикам у пациентов с точками анализа через 7 или 14 сут. В группу включались пациенты со штаммами, чувствительными к ципрофлоксацину. Кроме антибактериальной терапии, проводилось местное лечение (перевязки и обработка ран).

Результаты исследования. В исследовании приняли участие 60 пациентов в рамках комплексного хирургического лечения (стационар). Клинико-лабораторные исследования показали, что комбинированный препарат, состоящий из ципрофлоксацина и орнидазола, проявляет высокую клиническую и бактериологическую эффективность (95 и 96,7 % случаев соответственно) при лечении больных гнойными ранами кожи и мягких тканей аэробной и анаэробной этиологии при условии чувствительности возбудителя к ципрофлоксацину и вне зависимости от наличия анаэробного компонента. Переносимость препарата в 99 % случаев была хорошей, и нежелательных лекарственных реакций не наблюдалось.

Заключение. Комбинированный препарат Симпразол®, содержащий в составе 500 мг ципрофлоксацина и 500 мг орнидазола, обладает широким спектром действия и оригинальными механизмами воздействия на микробов. Является эффективным и безопасным препаратом при лечении инфекций кожи и мягких тканей — как с клинической, так и микробиологической точек зрения.

Ключевые слова: инфекции кожи и мягких тканей, антибиотикотерапия, Симпразол®, орнидазол + ципрофлоксацин, клиническая и микробиологическая эффективность.

Для цитирования: Теплова Н. В., Ромашов О. М., Патрушев Н. К. Опыт применения комбинированного препарата Симпразол® (орнидазол + ципрофлоксацин) у пациентов с инфекциями кожи и мягких тканей. Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б. М. Костюченка. 2023; 10 (2): 16–22.

DOI: 10.25199/2408-9613-2023-10-2-16-22

cc by 4.0

Combined preparation Simprazole® (ornidazole + ciprofloxacin) in patients with skin and soft tissue infections

N. V. Teplova¹, O. M. Romashov^{1, 2}, N. K. Patrushev¹

1 Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “N. I. Pirogov Russian National Research Medical University”
of the Ministry of Health of Russia

1 Ostrovityanova Str., Moscow, 117513, Russia

2 GBUZ “Kommunarka Moscow Multidisciplinary Medical Center” of Moscow Healthcare Department

8/3 Sosensky Stan Str., Moscow, 108814, Russia

Objective: To evaluate clinical and microbiological effectiveness of the combined preparation Simprazole® (ornidazole 500 mg + ciprofloxacin 500 mg) in patients with skin and soft tissue infections.

Material and methods. This prospective study was conducted in a multidisciplinary hospital from February to May 2023. Outcomes after treating patients with purulent wounds of the skin and soft tissues of various origins and location were analyzed. Patients with the extremely severe infectious processes and decompensated diseases of cardiopulmonary, respiratory and other vital systems were excluded from the study. Resistance

and sensitivity of isolated strains to antibiotics was assessed in patients' tests in 7 or 14 days. Patients with strains sensitive to ciprofloxacin were enrolled in the study. In addition to the antibacterial therapy, they had local treatment (dressings and wound debridement).

Results. The involved 60 patients had a combined surgical treatment in the hospital. Clinical and laboratory findings have shown that the combined preparation consisting of ciprofloxacin and ornidazole has a high clinical and bacteriological effectiveness (95 and 96.7 %, respectively) in patients with purulent wounds of the skin and soft tissues regardless of pathogens etiology (aerobic or anaerobic) and anaerobic component, if these pathogens are sensitive to ciprofloxacin. The discussed preparation is well tolerated in 99 % of cases; no registered adverse reactions.

Conclusion. The combined preparation Simprazole® (500 mg of ornidazole and 500 mg of ciprofloxacin) has a wide spectrum of action and original mechanisms of impact at microbes. It is an effective and safe drug for treating skin and soft tissue infections from both clinical and microbiological points of view.

Key words: skin and soft tissue infections, antibiotic therapy, Simprazole®, ornidazole + ciprofloxacin, clinical and microbiological effectiveness.

For citation: Teplova N. V., Romashov O. M., Patrushev N. K. Combined preparation Simprazole® (Ornidazole + Ciprofloxacin) in patients with skin and soft tissue infections. Wounds and wound infections. The Prof. B. M. Kostyuchenok Journal. 2023; 10 (2): 16-22.

Введение

Инфекционно-воспалительные заболевания кожи и мягких тканей (ИКМТ) остаются актуальной проблемой современной медицины. Несмотря на развитие хирургии и совершенствование методов местного лечения в этой области (терапия отрицательным давлением), первичное поражение кожных покровов и послеоперационные осложнения, так называемые инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ), как и вторичные инфекции кожи и мягких тканей, представляют серьезную проблему [1]. Доля этих поражений обширна как в США, так и в Европе. Существует множество разных практических руководств и клинических рекомендаций по ведению данной категории пациентов [2–5]. Несмотря на это, они довольно разрозненны, и сегодняшнее практическое их выполнение сталкивается со значительными трудностями. В первую очередь это рост резистентности возбудителей инфекции, ее колебания от региона к региону [6, 7]. Появление и стремительный рост числа штаммов микроорганизмов, устойчивых к антибактериальным препаратам, ранее с успехом применявшихся для борьбы с ними, спровоцировали значительное увеличение летальности от вызываемых такими бактериями заболеваний, в том числе ИКМТ [8, 9]. Далее следуют длительные сроки лечения обширных поражений и возможные повторные вмешательства. И наконец, важной является необходимость ступенчатой антибиотикотерапии при выписке пациента на амбулаторное наблюдение из стационара для снижения рисков контаминации госпитальной флорой, сюда же относится и возможность стартового назначения пероральной терапии при лечении амбулаторно. Последнее требует назначения проверенных, простых и в то же время эффективных препаратов — как для снижения стоимости лечения, так и для повышения комплаентности пациентов. Широкое внедрение в клиническую практику фторхинолонов в 80-х гг. XX в. является одним

из ключевых достижений медицины, так как благодаря своему механизму действия они позволяли решать проблемы антибиотикорезистентности к иным антибиотикам, в частности к бета-лактамам. Данная группа лекарств, обладая эффективностью, стала «прорывом», поскольку появились парентеральные и пероральные формы, что привело к ее широкому и неконтролируемому использованию как профессионалами, так и некомпетентными в медицине людьми. Поиск решения этой проблемы находится в числе передовых задач для современной науки, подтверждением чему являются многочисленные работы, публикуемые авторами и научными сообществами по всему миру. В одной из таких работ указывается, что на сегодня более 700 000 смертей ежегодно происходят по причине устойчивых инфекций. Если не будут предприняты стратегические меры по сдерживанию антибиотикорезистентности, то к 2050 г. эта тенденция, возможно, приведет к 10 млн ежегодных смертей [10].

Цель исследования — изучение начального микробиологического пейзажа пациентов с ИКМТ отделения гнойной хирургии стационара, а также определение степени эффективности антибактериальной терапии комбинированным препаратом, содержащим фторхинолон и орнидазол — Симпразол® (орнидазол 500 мг + ципрофлоксацин 500 мг).

Материалы и методы исследования

Проспективное исследование проводилось в период с февраля по май 2023 г. среди пациентов отделения гнойной хирургии многопрофильного стационара. В него были включены 60 человек (18 женщин и 42 мужчины). Критерии включения:

✓ наличие гнойных ран кожи и мягких тканей разного происхождения и локализации, осложненных аэробной или анаэробной (неклостридиальной) инфекцией;

- ✓ возраст от 18 до 75 лет;
- ✓ чувствительность возбудителей инфекции к ципрофлоксацину при микробиологическом исследовании отделяемого из раны.

Выделение, идентификация и определение чувствительности к антимикробным препаратам аэробной микрофлоры проводили согласно методическим рекомендациям [11, 12].

Критерием исключения была крайняя степень тяжести инфекционного процесса с декомпенсацией функции жизненно важных органов и систем.

Распространение гнойного процесса и наличие интоксикации являлись основанием выполнения у всех больных экстренного оперативного вмешательства. После промывания послеоперационной раны раствором антисептиков и ее дренирования назначали дезинтоксикационную терапию и изучаемый комбинированный препарат. Также назначалась сопроводительная терапия сопутствующего соматического заболевания.

Суточная доза препарата Симпразол® (орнидазол 500 мг + ципрофлоксацин 500 мг) составляла 2 таблетки с интервалом 12 ч. В 18 случаях при тяжелом течении инфекционного процесса использовался метод ступенчатой терапии: вначале применялся внутривенно ципрофлоксацин и метронидазол в течение времени нахождения больного в стационаре, а в последующем продолжали ступенчатую терапию данным комбинированным препаратом. Общая длительность лечения зависела от выраженности гнойного процесса и интоксикации и колебалась от 7 до 14 сут. В конце лечения проводилась оценка клинической и бактериологической эффективности препарата. Критериями отмены антибиотикотерапии стали:

- ✓ адекватная хирургическая санация очага инфекции;

- ✓ улучшение состояния пациента (нормализация частоты сердечных сокращений, артериального давления, уменьшение местных симптомов воспаления и др.);
- ✓ температура тела $\leq 37,0\text{--}37,2^\circ\text{C}$ в течение 24–48 ч;
- ✓ снижение в динамике лейкоцитоза и маркеров воспаления (прокальцитонина, С-реактивного белка) [13].

Результаты исследования

В структуре ИКМТ большую часть занимали острые гнойные заболевания мягких тканей – 43,3 % (см. рисунок). Они были представлены флегмонами и постинъекционными инфильтратами, что подтвердило актуальность инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи [14]. Второе место разделили «внебольничные» абсцессы разной локализации и трофические язвы (20 и 16,8 % соответственно). Отдельного внимания заслуживают показатели поражений с синдромом диабетической стопы (всего 5% пациентов), что подтверждает успешное лечение сахарного диабета новыми препаратами и эффективность просветительской медицинской деятельности среди населения с данным заболеванием [15].

Структура возбудителей изучаемых инфекций оказалась разнообразна. Результаты анализа микробного пейзажа из раневого отделяемого до начала антимикробной терапии представлены в таблице.

Из результатов микробиологического посева очевидно, что соотношение грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов далеко не одинаково: преобладают грамположительные патогены, в основном стафилококки, также встречаются коллаборации с грамотрицательной флорой.



Рисунок. Распределение больных по нозологиям (количество случаев / процентное соотношение)
Figure. Distribution of patients by nosology (number of cases / percentage)

Таблица. Структура микроорганизмов, выделенных из раневого отделяемого у пациентов с ИКМТ в период с февраля по май 2023 г. до начала антибиотикотерапии

Table. Structure of microorganisms isolated from wound discharge in patients with skin and soft tissue infections before the discussed antibiotic therapy in February – May 2023

Возбудитель Pathogen	Количество штаммов Number of strains	% штаммов от общего количества % of strains of the total number
Staphylococcus aureus	46	76,7
Streptococcus pyogenes	4	6,7
Proteus spp.*	4	6,7
Микробные ассоциации / Microbial associations**	3	5
Pseudomonas aeruginosa	1	1,7
Staphylococcus epidermidis	1	1,7
Streptococcus anguis	1	1,7

Примечание. *Proteus mirabilis, Proteus vulgaris. **Микробные ассоциации: Staphylococcus aureus + Escherichia coli, Streptococcus pyogenes + Staphylococcus aureus, Staphylococcus aureus + Pseudomonas aeruginosa.

Note. *Proteus mirabilis, Proteus vulgaris. **Microbial associations: Staphylococcus aureus + Escherichia coli, Streptococcus pyogenes + Staphylococcus aureus, Staphylococcus aureus + Pseudomonas aeruginosa.

Все выделенные до начала лечения микроорганизмы были чувствительны к ципрофлоксацину (отбор в рамках критериев включения по протоколу). В то же время у части штаммов (11,7 %) выявлена резистентность к ампициллину, оксациллину (MRSA).

Отдельно необходимо остановиться именно на результатах лечения исследуемым препаратом. В нашей клинике его эффективность оказалась предельно высокой — 96,7 %, что может свидетельствовать о нераскрытом потенциале данной комбинации. Так, клинически 93,3 % пациентов завершили терапию полным выздоровлением с заживлением раны, 6,7 % — со значительным улучшением и снижением площади пораженной области. У данных групп пациентов уже к 7-м сут нормализовались маркеры системного воспалительного ответа (прокальцитонин, С-реактивный белок) и появилась возможность амбулаторного наблюдения и/или щадящей амбулаторной пролонгации лечения.

Также внутри протокола были пересмотрены и конечные точки микробиологического тестирования. Уже к 7-м сут у части пациентов (93,3 %) наблюдалась полная эрадикация возбудителя, а к 14-м сут протокольного наблюдения у 96,7 % (58 из 60 больных по результатам микробиологического посева — «нет роста») после окончания лечения (7–14 сут) аэробные микроорганизмы не выделялись. Таким образом,

положительный бактериологический результат (полная, частичная или предполагаемая элиминация возбудителя) достигнут в подавляющем большинстве случаев.

В рамках переносимости и наблюдения за нежелательными побочными реакциями получен более чем удовлетворительный результат. Только у 1 (1,7 %) пациента на фоне приема Симпразола® зарегистрировано нежелательное явление в виде тошноты и боли в эпигастрии, которые после окончания лечения не наблюдались и не потребовали отмены терапии.

Обсуждение

В настоящее время в рамках лечения ИКМТ проблемой является именно эмпирическое назначение антибактериального препарата на этапе, когда еще нет данных микробиологического исследования, и этот препарат должен быть и дешевым, и эффективным. Это важно при лечении пациентов с затянувшейся инфекцией, получавших помощь в разных стационарах, имеющих возбудителей с разной резистентностью [16, 17].

Одним из основных документов при проведении антибиотикотерапии в нашем исследовании были Российские национальные рекомендации по лечению данного типа инфекций. Так, пациентам с неосложненными инфекциями кожи и мягких тканей в качестве эмпирической терапии в них рекомендуются

бета-лактамы антибиотики: пенициллины или цефалоспорины, альтернативными препаратами являются линкозамиды и фторхинолоны. При MRSA-инфекциях — гликопептиды, линезолид, даптомицин, тигециклин. При осложненных некротизирующих инфекциях рекомендованы антибиотики, активные против и грамположительной, и грамотрицательной флоры, в том числе анаэробов. Также при данных обстоятельствах могут быть назначены цефалоспорины III–V поколения, фторхинолоны с препаратами, активными в отношении анаэробных микроорганизмов (метронидазол, клиндамицин).

В нашей когорте исследуемых пациентов присутствовали дополнительные факторы риска в виде некротизирующей инфекции мягких тканей, наличия сопутствующих хронических заболеваний, колонизации резистентными грамотрицательными патогенами и, возможно, анаэробами. В этом случае рекомендовалась комбинированная эмпирическая антимикробная терапия.

На этом фоне хочется отметить, что хотя данный внутрибольничный протокол, регламентирующий применение схемы цiproфлоксацин + орнидазол, и не включен в клинические рекомендации, проводимая согласно ему эмпирическая антибактериальная терапия, как оказалось, имеет хорошую эффективность, позволяет снизить количество осложнений, имеет хорошую переносимость, дает возможность эффективно переводить пациента на ступенчатую пероральную терапию.

Заключение

Высокорезистентная флора в структуре микробного пейзажа ИКМТ стационара встречается нечасто, и при этом большая часть микроорганизмов сегодня все-таки остается чувствительна к фторхинолонам.

Для назначения рациональной терапии недостаточно однократного исследования при поступлении

пациента. Необходим регулярный микробиологический контроль для своевременной коррекции лечения.

Постоянный микробиологический мониторинг дает возможность собирать статистику об эффективности схем лечения, что позволяет лучше аргументировать эмпирическое назначение антибактериальных препаратов поступающим больным [18].

Что касается использования антибактериальной терапии, рекомендованной в руководствах по эмпирическому лечению ИКМТ, важно отметить, что к рекомендациям разного уровня следует отнестись критически. Они отталкиваются от международных данных и основываются на большом количестве клинических наблюдений и микробиологических исследований. В крупном же стационаре акцент необходимо ставить именно на локальных данных антибиотикорезистентности, и, что важно, — воздерживаться от несанкционированного самолечения пациентами, особенно на догоспитальном этапе: от них зависит как стартовая терапия ИКМТ, так и тактика смены антибиотика при неэффективности терапии на определенном этапе (как до, так и на внутригоспитальном). С учетом результатов полученных данных мы пошли на модернизацию схем антибактериальной терапии пациентов при поступлении в стационар в зависимости от внегоспитальной маршрутизации, также оптимизировали схемы лечения при уже назначенной терапии иными препаратами. Как оказалось, это было оправданно.

В заключение отметим, что препарат Симпразол[®], состоящий из цiproфлоксацина и орнидазола, проявил высокую клинко-бактериологическую эффективность и безопасность при лечении больных с гнойными ранами кожи и мягких тканей аэробной и анаэробной этиологии: комбинация проверенного временем антибиотика с необходимым «дополнением» на анаэробный компонент подтвердила эффективность.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках многоцентрового исследования «Здоровье 2023» при поддержке компании «ПанБиоФарм».

Funding. The study was carried out as a part of multicenter study “Health 2023” with the support of PanBioPharm company.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Федянин С. Д., Косинец В. А., Хрусталева Б. М. и др. Применение аппарата для вакуумной терапии Импульс КМ-1 в комплексном лечении хирургических инфекций кожи и мягких тканей. Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова. 2021; 16 (2): 72–76. [Fedyanin S. D., Kosinets V. A., Khrustalev B. M., et al. Use of the device for vacuum therapy Impulse KM-1 in the complex treatment of surgical infections of the skin and soft tissues = Fedyanin S. D., Kosinets V. A., Khrustalev B. M. i dr. Primeneniye apparata dlya vakuumnoy terapii Impul's KM-1 v kompleksnom lechenii khirurgicheskikh infektsiy kozhi i myagkikh tkaney. Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N. I. Pirogova. 2021; 16 (2): 72–76. (In Russ.)]
2. Alverdy J. C., Hyman N., Gilbert J. Re-examining causes of surgical site infections following elective surgery in the era of sepsis. Lancet Infect Dis. 2020; 20 (3): e38–e43.
3. Kolasiński W. Surgical site infections – review of current knowledge, methods of prevention. Pol Przegl Chir. 2018; 91 (4): 41–47.
4. Профилактика инфекций области хирургического вмешательства: клинические рекомендации. Н. Новгород: Изд-во «Ремедиум Приволжье», 2018. 72 с. [Prevention of surgical site infections: clinical recommendations = Profilaktika infektsiy oblasti khirurgicheskogo vmeshatel'stva: klinicheskiye rekomendatsii. N. Novgorod: Izd-vo «Remedium Privolzh'ye», 2018. 72 s. (In Russ.)]
5. Berríos-Torres S. I., Umscheid C. A., Bratzler D. W., et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. JAMA Surg. 2017; 152 (8): 784–791.
6. Брусина Е. Б., Ковалишена О. В., Цигельник А. М. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи в хирургии: тенденции и перспективы профилактики. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2017; 16 (4): 73–80. [Brusina E. B., Kovalishena O. V., Tsigelnik A. M. Infections associated with the provision of medical care in surgery: trends and prospects for prevention = Brusina E. B., Kovalishena O. V., Tsigel'nik A. M. Infektsii, svyazannyye s okazaniyem meditsinskoj pomoshchi v khirurgii: tendentsii i perspektivy profilaktiki. Epidemiologiya i vaksinoprofilaktika. 2017; 16 (4): 73–80 (In Russ.)]
7. Эйдельштейн М. В., Шек Е. А., Сухорукова М. В. и др. Антибиотикорезистентность, продукция карбапенемаз и генотипы нозокомиальных штаммов Pseudomonas aeruginosa в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «МАРАФОН 2015–2016». Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2019; 21 (2): 160–170. [Eidelshtein M. V., Shek E. A., Sukhorukova M. V., et al. Antibiotic resistance, carbapenemase production and genotypes of nosocomial strains of Pseudomonas aeruginosa in Russian hospitals: results of the multicenter epidemiological study “MARATHON 2015–2016” = Eydel'shteyn M. V., Shek E. A., Sukhorukova M. V. i dr. Antibiotikorezistentnost', produktsiya karbapenemaz i genotipy nozokomial'nykh shtammov Pseudomonas aeruginosa v statsionarah Rossii: rezul'taty mnogotsentrovogo epidemiologicheskogo issledovaniya «MARAFON 2015–2016». Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya. 2019; 21 (2): 160–170. (In Russ.)]
8. Багненко С. Ф., Баткаев Э. А., Белобородов В. Б. и др. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей: российские национальные рекомендации. М.: Боргес, 2009. 89 с. [Bagnenko S. F., Batkaev E. A., Beloborodov V. B., et al. Surgical infections of the skin and soft tissues: Russian national recommendations = Bagnenko S. F., Batkayev E. A., Beloborodov V. B. i dr. Khirurgicheskiye infektsii kozhi i myagkikh tkaney: rossiyskiye natsional'nyye rekomendatsii. M.: Borges, 2009. 89 s. (In Russ.)]
9. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Симпразол®. [Instruction for medical use of Simprazol® = Instruksiya po meditsinskomu primeneniyu lekarstvennogo preparata Simprazol®. (In Russ.)]
10. Карпов О. Э., Замятин М. Н., Гусаров В. Г. и др. Протокол эмпирической антимикробной терапии стационара ФГБУ «НМХЦ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России (четвертая редакция, 2018 год). Медицинский алфавит. 2019; 1 (16): 58–71. [Karpov O. E., Zamyatin M. N., Gusarov V. G. et al. Protocol for empirical antimicrobial therapy in the hospital of the Federal State Budgetary Institution “National Medical Clinical Center named after. NI Pirogov” of the Ministry of Health of Russia (fourth edition, 2018) = Karpov O. E., Zamyatin M. N., Gusarov V. G. i dr. Protokol empiricheskoy antimikrobnoy terapii statsionara FGBU “NMKHTS im. NI Pirogova” Minzdrava Rossii (chetvertaya redaktsiya, 2018 god). Meditsinskiy alfavit. 2019; 1 (16): 58–71. (In Russ.)]
11. Качанко Е. Ф., Козаченко М. Г., Карпов И. А. Инфекции кожи и мягких тканей: подходы к антибактериальной терапии. Клиническая инфектология и паразитология. 2021; 10 (1): 74–87. [Kachanko E. F., Kozachenko M. G., Karpov I. A. Skin and soft tissue infections: approaches to antibacterial therapy = Kachanko E. F., Kozachenko M. G., Karpov I. A. Infektsii kozhi i myagkikh tkaney: podkhody k antibakterial'noy terapii. Klinicheskaya infektsiologiya i parazitologiya. 2021; 10 (1): 74–87. (In Russ.)]
12. Калюк А. Н. Методы бактериологического исследования условно-патогенных микроорганизмов в клинической микробиологии: методические рекомендации. Минздрав РСФСР, 1991. 36 с. [Kalyuk A. N. Methods of bacteriological research of opportunistic microorganisms in clinical microbiology: methodological recommendations = Kalyuk A. N. Metody bakteriologicheskogo issledovaniya uslovno-patogennykh mikroorganizmov v klinicheskoy mikrobiologii: metodicheskiye rekomendatsii. Minzdrav RSFSR, 1991. 36 s. (In Russ.)]
13. Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам: руководство по клинической лабораторной диагностике. 2015. [Determination of the sensitivity of microorganisms to antimicrobial drugs: a guide to clinical laboratory diagnostics = Opredeleniye chuvstvitel'nosti mikroorganizmov k antimikrobnym preparatam: rukovodstvo po klinicheskoy laboratornoy diagnostike. 2015. (In Russ.)]
14. Акимкин В. Г., Тутельян А. В. Актуальные направления научных исследований в области инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, на современном этапе. Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. 2018; (4): 46–50. [Akimkin V. G., Tutelyan A. V. Current directions of scientific research in the field of infections associated with the provision of medical care at the present stage = Akimkin V. G., Tutel'yan A. V. Aktual'nyye napravleniya nauchnykh issledovaniy v oblasti infektsiy, svyazannykh s okazaniyem meditsinskoj pomoshchi, na sovremennom etape. Zdorov'ye naseleniya i sreda obitaniya – ZNiSO. 2018; (4): 46–50. (In Russ.)]
15. Волкова Е. А., Малыгина О. Ф. Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания. Актуальный подход к модификации образа жизни и лечению пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Consilium Medicum. 2019; 21 (1): 74–80. [Volkova E. A., Mal'ygina O. F.]

gina O. F. Diabetes mellitus and cardiovascular diseases. A current approach to lifestyle modification and treatment of patients with type 2 diabetes mellitus = Volkova E. A., Malygina O. F. Sakharnyy diabet i serdechno-sosudistyye zabolevaniya. Aktual'nyy podkhod k modifikatsii obraza zhizni i lecheniyu patsiyentov s sakharnym diabetom 2-go tipa. Consilium Medicum. 2019; 21 (1): 74–80. (In Russ.)]

16. Кисиль О. В., Габриэлян Н. И., Малеев В. В. Устойчивость к антибиотикам — что можно сделать?

Терапевтический архив. 2023; 95 (1): 90–95. [Kisil O. V., Gabrielyan N. I., Maleev V. V. Antibiotic resistance — what can be done? = Kisil' O. V., Gabrielyan N. I., Maleev V. V. Ustoychivost' k antibiotikam — chto mozhno sdelat'? Terapevticheskiy arkhiv. 2023; 95 (1): 90–95. (In Russ.)]

17. Теплова Н. В., Ромашов О. М. Перспективы применения комбинированных антибактериальных препаратов. Симпразол®: когда целое больше суммы. Медицинский

алфавит. 2023; (6): 29–32. [Teplova N. V., Romashov O. M. Prospects for the use of combined antibacterial drugs. Simprazole®: when the whole is greater than the sum = Teplova N. V., Romashov O. M. Perspektivy primeneniya kombinirovannykh antibakterial'nykh preparatov. Simprazol®: kogda tseloye bol'she summy. Meditsinskiy alfavit. 2023; (6): 29–32. (In Russ.)]

18. O'Neill J. Tackling drug-resistant infections globally: Final report and recommendations. Review on Antimicrobial Resistance. May 2016. 2020. 84 p.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Наталья Вадимовна Теплова — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой клинической фармакологии им. Ю. Б. Белоусова лечебного факультета ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия
ORCID: 0000-0003-4259-0945

Natalya V. Teplova — MD, Dr. Sc. (med), Professor, head of the department of clinical pharmacology named after. Yu. B. Belousov, faculty of medicine, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Олег Михайлович Ромашов — кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической фармакологии им. Ю. Б. Белоусова лечебного факультета ФГАОУ ВО Российский национальный

исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия
ORCID: 0000-0003-1463-9107

Oleg M. Romashov — MD, Cand. Sc. (med), associate professor, department of clinical pharmacology named after. Yu. B. Belousov, faculty of medicine, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Никита Константинович Патрушев — врач-ординатор ГБУЗ «Городская клиническая больница № 71 им. М. Е. Жадкевича ДЗМ», Москва, Россия
ORCID: 0000-0002-5225-4243

Nikita K. Patrushev — MD, resident at the Zhadkevich City Clinical Hospital No. 71, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russian Federation

Авторы:

Н. В. Теплова, О. М. Ромашов,
Н. К. Патрушев

Authors:

N. V. Teplova, O. M. Romashov,
N. K. Patrushev

Участие авторов:

Концепция и дизайн — Н. В. Теплова
Сбор и обработка материала — О. М.
Ромашов, Н. К. Патрушев
Написание текста — Н. В. Теплова
Редактирование — Н. В. Теплова

Author contribution:

Concept and design — N. V. Teplova
Material collection and processing — O. M. Romashov, N. K. Patrushev
Text writing — N. V. Teplova
Editing — N. V. Teplova