

С. Д. Федянин

*Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,
Витебск, Республика Беларусь*

РАЦИОНАЛЬНАЯ АНТИМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ И СТИМУЛЯЦИЯ РАНЕВОГО ЗАЖИВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Аннотация. Цель исследования – разработать эффективные метод и схему комплексного лечения хирургических инфекций кожи и мягких тканей (ХИКМТ).

Исследования выполнены у 201 пациента с ХИКМТ, которые находились на лечении в отделении гнойной хирургии клиники госпитальной хирургии УО «Витебский государственный медицинский университет» в 2017–2020 гг. Разработаны: протокол рационального применения антибиотиков у пациентов с ХИКМТ, эффективная схема применения антисептических лекарственных средств, метод лечения гнойных ран аутологичными аспиратами костного мозга.

За 13 лет исследований отмечаются существенные изменения в этиологической структуре грамотрицательных проблемных возбудителей у пациентов с гнойными ранами. Примерно в 8 раз (на 12,25 %; $p < 0,05$) увеличилась доля *K. pneumoniae*, в 9 раз (на 14,69 %; $p < 0,05$) – *A. baumannii*. Доля метициллин-резистентного золотистого стафилококка (MRSA) практически не изменилась. Значительно увеличилась резистентность проблемных микроорганизмов практически ко всем антибактериальным лекарственным средствам. При ХИКМТ, вызванных MRSA, в качестве препарата выбора необходимо рекомендовать гликопептиды (ванкомицин), а в качестве резерва – оксазолидиноны (линезолид) и глицилциклины (тигециклин); при *K. pneumoniae* – колистат и тигециклин; при *P. aeruginosa* – карбапенемы (дорипенем) и колистат; при *A. baumannii* – пенициллины или цефалоспорины с сульбактамом (ампициллин + сульбактам) и колистат соответственно.

Установлено, что наибольшей активностью в отношении ведущих представителей микрофлоры гнойных ран обладают септомирин и 0,02 %-ный хлоргексидина биглюконат. При совместном их применении бактериальная обсемененность ран снижалась ниже критического уровня уже на 2-е сутки после хирургической обработки ($p < 0,01$).

Для стимуляции раневого заживления выполняли стерноцентез и забирали аутомиелоаспират. Производили кюретаж раны, аспират вводили в края раны и наносили на раневую поверхность. Установлено, что альтернативным источником красного костного мозга наряду с тазовыми костями может быть грудина. Объем полученного при стеральной пункции миелоасpirата варьировался от 10 до 140 мл. Разработанный метод позволяет достоверно сократить длительность второй фазы раневого процесса на 7 дней ($p < 0,01$).

Ключевые слова: резистентность, гнойная рана, стафилококк, псевдомонада, клебсиелла, ацинетобактер, антисептик, аутологичный аспират костного мозга

Для цитирования: Федянин, С. Д. Рациональная антимикробная терапия и стимуляция раневого заживления у пациентов с хирургической инфекцией / С. Д. Федянин // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. мед. навук. – 2021. – Т. 18, № 2. – С. 169–176. <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2021-18-2-169-176>

Siarhei D. Fedzianin

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

RATIONAL ANTIMICROBIAL THERAPY AND WOUND HEALING STIMULATION IN PATIENTS WITH SURGICAL INFECTION

Abstract. The objective of the study was to develop the problem of complex treatment of surgical infections of the skin and soft tissues (SISST).

The studies were carried out in 201 patients with SISST who were treated at the Department of Purulent Surgery of the Hospital Surgery Clinic of the EE “Vitebsk State Medical University” in 2017–2020. As a result, it was developed: a protocol for a rational use of antibiotics in the patients with SISST, an effective regimen for use of antiseptic drugs, a method for treating purulent wounds with autologous bone marrow aspirates.

For 13 years, there have been significant changes in the etiological structure of gram-negative problematic pathogens in patients with purulent wounds. The share of *K.pneumoniae* increased approximately 8 times (by 12.25 %; $p < 0.05$), and *A.baumannii* – 9 times (by 14.69 %; $p < 0.05$). The share of MRSA remained virtually unchanged. The resistance of problem

microorganisms to almost all antibacterial drugs significantly increased. For MRSA-induced SISST, glycopeptides (vancomycin) should be recommended as a drug of choice, and oxazolidinones (linezolid) and glycylicyclines (tigecycline) should be recommended as a reserve; *K. pneumoniae* – colistat and tigecycline; *P. aeruginosa* – carbapenems (doripenem) and colistat; *A. baumannii* – penicillins or cephalosporins with sulbactam (ampicillin + sulbactam) and colistat.

It was found that septomyrin and 0.02 % chlorhexidine bigluconate have the greatest activity against the leading representatives of the microflora of purulent wounds. With a combined use of septomirin and chlorhexidine, the bacterial contamination of wounds decreased below the critical level already on the 2nd day after surgical treatment ($p < 0.01$).

To stimulate wound healing, sternocentesis is performed and automyeloaspirate is taken. The curettage of the wound and the aspirate introduction into the wound edges and the application to the wound surface are performed. It has been established that, along with the pelvic bones, the sternum can be an alternative source of red bone marrow. The myeloaspirate volume obtained by sternal puncture varied from 10 to 140 ml. The developed method allows us to reliably reduce the duration of the 2 phase of the wound process by 7 days ($p < 0.01$).

Keywords: resistance, purulent wound, staphylococcus, pseudomonas, klebsiella, acinetobacter, antiseptic, autologous bone marrow aspirate

For citation: Fedzianin S. D. Rational antimicrobial therapy and wound healing stimulation in patients with surgical infection. *Vestsi Natsyonal'nei akademii navuk Belarusi. Seriya meditsinskikh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2021, vol. 18, no. 2, pp. 169–176 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2021-18-2-169-176>

Введение. Несмотря на значительные успехи в клинической медицине, проблема оказания помощи пациентам с хирургическими инфекциями кожи и мягких тканей (ХИКМТ) остается актуальной, что требует привлечения значительного объема финансовых средств. На современном этапе доля хирургических инфекций может достигать порядка 40 % в общей структуре хирургических болезней, причем первое место отводится ХИКМТ. Примерно 65–70 % пациентов, которые обращаются за хирургической помощью, страдают ХИКМТ, 75 % пациентов с данной патологией трудоспособного возраста. Средние сроки госпитализации составляют 20–25 койко-дней. Внутрибольничное инфицирование с развитием ХИКМТ наблюдается примерно в 35 % случаев [1, 2], летальные исходы – примерно в 5 % случаев.

Состав микроорганизмов, вызывающих ХИКМТ, характеризуется не только большим разнообразием, но и наличием микробных ассоциаций. Стафилококк, коагулазоотрицательный стафилококк (КОС), энтерококк, кишечная палочка, синегнойная палочка и энтеробактер чаще всего вегетируют на поверхности ран с учетом облигатных анаэробов. У амбулаторных и госпитализированных пациентов лидирующие позиции могут занимать представители семейства *Enterobacteriaceae* (60,8 %). Среди них кишечная палочка встречается примерно в 30,6 % случаев, клебсиелла – в 25,7 % [2].

Самой уязвимой категорией являются пациенты старше 70 лет. На фоне бактериальной инфекции у них значительно усугубляется течение хронической патологии, которая, как правило, приводит к смертельному исходу [3].

С развитием антибиотикорезистентности изменялся и этиологический состав микроорганизмов. Стали появляться микробные ассоциации. В начале 1950-х годов доля стрептококков уменьшилась и лидирующие позиции занял род *Staphylococcus*, составлявший около 70 % структуры патогенов. На долю грамотрицательной микрофлоры приходилось 25–30 % [3].

Неадекватное, а иногда и иррациональное применение противомикробных препаратов, в частности цефалоспоринов третьего поколения, снижало количество грамотрицательной микрофлоры, способствуя увеличению в этиологической структуре ХИКМТ доли стафилококка и стрептококка. С увеличением числа пациентов с тяжелыми хирургическими инфекциями и сепсисом в конце 1990-х годов выросла и частота инфекций, вызванных кокками с лекарственной устойчивостью [1, 2, 4].

В настоящее время в стационарах и поликлиниках продолжают лидировать микробные инфекции, вызванные грамположительной микрофлорой – стафилококками стрептококками, энтерококками, среди которых преобладают золотистый стафилококк и *S. pyogenes*, на долю которых приходится более 50 % [4–6].

Пациенты с сахарным диабетом имеют низкую устойчивость к вирусным, грибковым и бактериальным инфекциям, которые особенно опасны и часто смертельны. В микробных ассоциациях, выделяемых из ран, присутствуют золотистый стафилококк (35 %), КОС, энтеробактерии.

В процессе нахождения в стационаре происходит смена грамположительной микрофлоры на грамотрицательную. Синегнойная палочка присутствует в посевах в 3,7 % случаев и появляется на 4–5-й неделе госпитализации [4, 7, 8].

Резистентность к антибактериальным и антисептическим лекарственным средствам весьма распространена в стационарах и амбулаториях стран Европы. Это часто приводит к внутригоспитальному инфицированию с развитием тяжелых осложнений, вплоть до летального исхода. *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* и *Acinetobacter spp.* в настоящее время характеризуются множественной резистентностью к антимикробным лекарственным средствам, включая препараты группы карбапенемов. Достаточно распространенным явлением стала панрезистентность [4, 7, 8].

В разных стационарах микробиота отличается уровнем антибиотикоустойчивости, а иногда и этиологической структурой и резистентностью. В клинической практике все чаще стали использоваться фторхинолоны, карбапенемы, цефалоспорины 3–4-го поколений, что приводит к росту устойчивости к ним клинически значимых микроорганизмов [1–3].

В настоящее время разработаны и внедрены в практическое здравоохранение новые эффективные антисептики с широким спектром антимикробной активности. Но ряд «старых» лекарственных средств по-прежнему характеризуется мощным воздействием на микробиоту. Для местного лечения гнойных ран достаточно давно в клинической практике применяется 3 %-ный раствор перекиси водорода, 0,02 %-ный раствор хлоргексидина биглюконата, диоксидин. Данные антисептические лекарственные средства и сегодня обладают мощным воздействием на микробиоту. Достаточно широко используются антисептики, разработанные позже, такие как септомирин (мирамистин) и мукосанин [4, 9].

При лечении пациентов с ХИКМТ особую сложность представляет заживление обширных ран и хронических раневых дефектов. Ресурс использования многочисленных стандартных методик практически исчерпан. Требуется разработка и внедрение инновационных подходов для стимулирования регенераторных механизмов в измененных патологическим процессом тканях. Для стимуляции раневого заживления применяются культивированные фибробласты, культуры аутологичных мезенхимальных стволовых клеток пациентов. Но высокая цена на клеточные культуральные методики, необходимость наличия специального оборудования и расходных материалов обуславливают невозможность применения данных методик на уровне базового звена системы здравоохранения. Весьма перспективными представляются методы трансплантации аутологичных материалов, содержащих различные типы клеток-предшественниц, обладающих высоким регенераторным потенциалом. Наиболее доступным источником мультипотентных стромальных клеток является красный костный мозг. Аспират костного мозга включает популяцию стволовых клеток, обладающих не только высокими возможностями регенерации, но и иммунорегуляторным, гемопоэтическим действием, способностью к пролиферации и дифференцировке в различные клетки. Доказано, что в результате их применения происходит стимуляция регенераторных процессов [10–12].

Таким образом, проблема лечения ХИКМТ является весьма актуальной и требует дальнейшего изучения.

Цель исследования – разработать эффективные метод и схему комплексного лечения хирургических инфекций кожи и мягких тканей.

Задачи исследования:

1. Изучить резистентность проблемных микроорганизмов к антибактериальным лекарственным средствам и разработать протокол рационального применения антибиотиков у пациентов с ХИКМТ.

2. Разработать эффективную схему применения антисептических лекарственных средств у пациентов с ХИКМТ.

3. Разработать метод лечения гнойных ран у пациентов с ХИКМТ аутологичными аспиратами костного мозга и оценить его эффективность.

Материалы и методы исследования. В исследование был включен 201 пациент с ХИКМТ, проходивший лечение в отделении гнойной хирургии клиники госпитальной хирургии УО «Витебский государственный медицинский университет» в 2017–2020 гг.

Бактериологические исследования выполнены у 129 пациентов. Для сравнения использованы результаты мониторинга микрофлоры у 92 пациентов с ХИКМТ, находившихся на лечении в клинике в 2006–2007 гг.

Исследования по лечению ран аутологичными аспиратами костного мозга выполнено у 72 пациентов с ХИКМТ.

В основную группу вошли 37 пациентов (20 (54,05 %) женщин и 17 (45,95 %) мужчин, средний возраст – $63,76 \pm 2,6$ года) с обширными и хроническими ранами, у которых наряду с традиционным комплексным лечением применялся разработанный нами метод. Площадь ран составляла $88,67 \pm 8,04$ см². Средний объем вводимого аутомиелоасpirата – $34,46 \pm 3,23$ мл. У 27 (72,97 %) пациентов площадь раневых дефектов была обширной (более 50 см²). Хронизация раневого процесса происходила на фоне сахарного диабета (17 (45,95 %) случаев) и облитерирующего атеросклероза нижних конечностей (7 (18,92 %) случаев).

Контрольная группа включала 35 пациентов (18 (51,43 %) женщин и 17 (48,57 %) мужчин, средний возраст – $64,9 \pm 2,5$ года) с обширными и хроническими ранами, которые получали традиционное комплексное лечение. Площадь ран составляла $85,68 \pm 10,07$ см². У 29 (82,86 %) пациентов площадь раневых дефектов была обширной (более 50 см²). Хронизация раневого процесса происходила на фоне сахарного диабета (18 (51,43 %) случаев) и облитерирующего атеросклероза нижних конечностей (5 (14,29 %) случаев).

На фоне сахарного диабета раневой процесс на нижних конечностях протекал у 15 (40,5 %) пациентов основной группы и у 9 (25,71 %) лиц контрольной группы. У всех пациентов выявлена хроническая артериальная недостаточность (ХАН) III–IV стадии по классификации Покровского–Фонтейна.

У 7 (18,92 %) пациентов основной группы и у 5 (14,29 %) контрольной с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей выявлена ХАН III–IV стадии.

В работе использованы стандартные методы бактериологии. Для выделения стафилококков применяли желточно-солевой агар, для выделения энтеробактерий и псевдомонад – среду Эндо и питательный агар с цетилперидиниум-хлоридом соответственно.

Видовую принадлежность определяли в автоматическом режиме на биохимическом анализаторе АТВ Expression bioMerieux с использованием тест-систем: ID 32 STAPH – для стафилококков, ID 32 E – для энтеробактерий, ID 32 GN – для грамотрицательных палочек.

Резистентность микроорганизмов определяли в автоматическом режиме на биохимическом анализаторе АТВ Expression bioMerieux с использованием тест-систем АТВ STAPH (для стафилококков), АТВ PSE (для псевдомонад), rapid АТВ E (для энтеробактерий) и разработанных нами тест-систем АБ-СТАФ, АБ-ПСЕВ, АБ-ЭНТЕР, АБ-ГРАМ (для стафилококков, псевдомонад, энтеробактерий и грамотрицательной микрофлоры).

Для определения минимальной подавляющей концентрации (МПК) антисептиков применяли серийный метод разведений в жидкой питательной среде. МПК₅₀ и МПК₉₀ определяли с помощью построения графической модели.

Площадь ран оценивали по методике А. Н. Лызикова (2008). Для этого источник света (фонарь) с разлинеенной квадратами прозрачной насадкой располагали на фиксированном расстоянии от листа миллиметровой бумаги и определяли площадь квадрата сетки путем свечения. Затем квадраты проецировали на раневой дефект, причем фонарь располагали от него на таком же расстоянии, как при калибровке. Площадь раневого дефекта определяли путем подсчета световых квадратов на ране. Определение скорости раневого заживления выполняли с помощью формулы, предложенной Л. Н. Поповой.

Статистическую обработку полученных данных производили с помощью программного обеспечения Statistica 10.0 и Microsoft Office Excel 2016. Для оценки равномерности распределения рассчитывали показатель Шапиро–Уилка.

Результаты выражали в виде среднего арифметического показателя \pm стандартное отклонение ($M \pm \sigma$), а также в виде медианы с первым и третьим квартилями – Me (LQ; UQ). Для оценки достоверности различий использовали U -критерий Манна–Уитни. За критерий достоверности принимали величину $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В структуре возбудителей ХИКМТ в настоящее время лидируют стафилококки (42,68 %), энтеробактерии (26,23 %), неферментирующие грамотрицательные палочки (НГОП), представленные *A. baumannii* (16,46 %), *P. aeruginosa* (14,63 %) (рис. 1).

Из семейства стафилококков преобладали *S. aureus* (34,15 %) и КОС, представленные эпидермальным стафилококком (8,54 %), из энтеробактерий – виды *K. pneumoniae* (14,02 %), *P. mirabilis* (6,71 %), *E. coli* (5,49 %).

За последние 13 лет доля стафилококков в этиологической структуре раневой инфекции достоверно уменьшилась на 13,96 % ($p < 0,05$). Отмечался незначительный рост удельного веса MRSA. Так, на его долю в 2007 г. приходилось 92 % изолятов золотистого стафилококка, а в 2020 г. – 94 % ($p > 0,05$).

За время проведения мониторинга наблюдалось достоверное увеличение резистентности MRSA к клиндамицину – 86,67 %, офлоксацину – 100 % ($p < 0,05$). В качестве препарата выбора можно рекомендовать гликопептиды (ванкомицин), а в качестве резерва – оксазолидиноны (линезолид) и глицилциклины (тигекцилин). В отношении данных препаратов MRSA обладает абсолютной чувствительностью.

В 2006–2007 гг. на долю энтеробактерий, *P. aeruginosa* и *A. baumannii* в структуре возбудителей раневой инфекции приходилось 21,24; 13,27 и 1,77 % соответственно.

За время мониторинга отмечались существенные изменения в этиологической структуре грамотрицательных проблемных возбудителей у пациентов с гнойными ранами. Примерно в 8 раз (на 12,25 %; $p < 0,05$) увеличилась доля *K. pneumoniae*, в 9 раз (на 14,69 %; $p < 0,05$) – *A. baumannii*.

За 13 лет *K. pneumoniae* приобрела практически панрезистентность. Уровень ее устойчивости колебался от 72,73 до 100 %. Низкая резистентность отмечалась к колистату (0 %) и тигекцилину (8,33 %). В качестве препарата выбора следует использовать полимиксины (колистат), а в качестве резерва – глицилциклины (тигекцилин).

Синегнойная палочка характеризовалась высоким уровнем резистентности, включая имипенем и меропенем (100 % резистентных изолятов). В группе карбапенемов сохранял активность дорипенем (45,45 % устойчивых изолятов). При отсутствии чувствительности к карбапенемам в качестве препарата резерва можно рекомендовать колистат (0 % резистентных изолятов).

За время мониторинга ацинетобактер приобрел резистентность к амикацину (85,71 %), карбапенемам (80–100 %), фторированным хинолонам (83–100 %). В качестве препарата выбора можно рекомендовать пенициллины или цефалоспорины с сульбактамом – ампициллин + сульбактам (резистентность 0 %), а в качестве резерва – колистат (резистентность 0 %).

На основании данных проведенного мониторинга резистентности разработан протокол терапии ХИКМТ, вызванных проблемными микроорганизмами (см. таблицу).

При применении антибиотиков согласно протоколу выделение микроорганизмов из ран прекращалось.

Для изолятов стафилококков величина МПК₉₀ септомирина составила 16 мкг/мл; мукосанина – 80; 3 %-ной перекиси водорода – 114,5; 0,02 %-ного хлоргексидина биглюконата – 22,1; диоксидина – 120,75 мкг/мл.

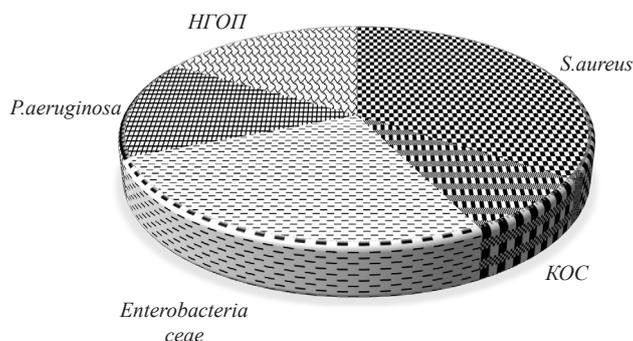


Рис. 1. Структура возбудителей у пациентов с ХИКМТ

Fig. 1. Pathogen structure in the patients with surgical skin and soft tissue infections

Протокол терапии ХИКМТ, вызванных проблемными микроорганизмами
Treatment protocol of the surgical skin and soft tissue infections due to problem microorganisms

Микроорганизм	Антибиотик выбора	Антибиотик резерва
MRSA	Ванкомицин	Линезолид, тигециклин
<i>K. pneumoniae</i>	Колистат	Тигециклин
<i>P. aeruginosa</i>	Карбапенемы (дорипенем)	Колистат
<i>A. baumannii</i>	Пенициллины или цефалоспорины с сульбактамом (ампициллин + сульбактам)	Колистат

Для изолятов энтеробактерий величина МПК₉₀ септомирина составила 15,2 мкг/мл; муко-санина – 31; 3 %-ной перекиси водорода – 102,6; 0,02 %-ного хлоргексидина биглюконата – 28; диоксидаина – 78,13 мкг/мл.

Для изолятов *P. aeruginosa* величина МПК₉₀ септомирина составила 32 мкг/мл; муко-санина – 102,6; 3 %-ной перекиси водорода – 119; 0,02 %-ного хлоргексидина биглюконата – 48; диокси-дина – 112,5 мкг/мл.

Установлено, что в нашем регионе наибольшей активностью в отношении ведущих пред-ставителей микрофлоры гнойных ран обладают септомирин и 0,02 %-ный хлоргексидина би-глюконат. При совместном их применении бактериальная обсемененность ран снижалась ниже критического уровня уже на 2-е сутки после хирургической обработки ($p < 0,01$), в то время как при использовании септомирина и хлоргексидина по отдельности – только на 5-е ($p < 0,01$) и 6-е ($p < 0,01$) сутки соответственно.

Нами разработан метод лечения гнойных ран у пациентов с ХИКМТ аутологичными аспири-тами костного мозга.

Вначале производили периоперационную антибиотикопрофилактику. Затем в условиях опе-рационной под местной анестезией 1 %-ным раствором лидокаина иглой И. А. Кассирского осу-ществляли стерильную пункцию в месте прикрепления 3–4-го ребра по передней срединной линии и аспирировали красный костный мозг. Костный мозг смешивали в шприце в соотноше-нии 10:1 с раствором, состоящим из 0,9 % хлорида натрия и гепарина 5000 ед/мл в соотношении 10:1. Производили кюретаж раны ложкой Фолькмана. Аспират костного мозга вводили в края раны и наносили на раневую поверхность. Поверх клали марлевые салфетки. Процедуру выпол-няли однократно при нарушении процессов регенерации во второй фазе раневого процесса.

На рис. 2–5 представлена методика забора и введения аутомиелоаспирата.

Наши исследования показали, что альтернативным источником красного костного мозга на-ряду с тазовыми костями может быть грудина. Объем полученного при стерильной пункции миелоаспирата варьировался от 10 до 140 мл. Для стимуляции раневого заживления производи-ли забор костного мозга (в среднем $35,83 \pm 3,13$ мл).



Рис. 2. Забор аутомиелоаспирата из грудины
Fig. 2. Automyeloaspirate collection from the sternum



Рис. 3. Забранный аутомиелоаспират
Fig. 3. Collected automyeloaspirate



Рис. 4. Кюретаж раны ложкой Фолькмана

Fig. 4. Curettage of the wound with a Folkmann spoon



Рис 5. Введение аутомиелоасpirата

Fig. 5. Automyeloaspirate injection

При выполнении стеральной пункции и при введении аутомиелоасpirата в мягкие ткани осложнений не было.

Площадь ран в основной группе до введения аутомиелоасpirата в среднем составила $88,67 \pm 8,04 \text{ см}^2$, а на момент выполнения пластического закрытия – $60,4 \pm 6,91 \text{ см}^2$.

Площадь ран в контрольной группе в начале второй фазы раневого процесса в среднем составила $85,68 \pm 10,07 \text{ см}^2$, а на момент выполнения пластического закрытия – $71,23 \pm 8,4 \text{ см}^2$.

Скорость заживления раны в основной группе составила $6,2 \pm 0,13 \%$ в день, а в контрольной группе – $3,38 \pm 0,07 \%$ в день и была в 1,83 раза достоверно выше при применении аутомиелоасpirата ($p < 0,01$).

Длительность фазы формирования и созревания грануляционной ткани в основной группе составила 5,0 (LQ 3,0; UQ 7,0) дня, в контрольной – 12,0 (LQ 9,0; UQ 15,0) ($p < 0,01$).

Выводы

1. При ХИКМТ, вызванных MRSA, в качестве препарата выбора можно рекомендовать гликопептиды (ванкомицин), а в качестве резерва – оксазолидиноны (линезолид) и глицилциклины (тигекцилин); при *K. pneumoniae* – колистат и тигекцилин; при *P. aeruginosa* – карбапенемы (дори-пенем) и колистат; при *A. baumannii* – пенициллины или цефалоспорины с сульбактамом (ампициллин + сульбактам) и колистат соответственно.

2. Обработка ран комбинацией септомирин с 0,02 %-ным раствором хлоргексидина биглюконата при лечении ХИКМТ эффективна в первую фазу раневого процесса.

3. Разработанный метод лечения гнойных ран у пациентов с ХИКМТ, основанный на применении аутологичных аспиратов костного мозга, легко осуществим технически, что позволяет достоверно сократить длительность второй фазы раневого процесса на 7 дней.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарности. Работа выполнена в рамках проекта «Разработать метод стимуляции раневого заживления» Государственной программы научных исследований (№ 20200229 от 24.02.2020 г.).

Acknowledgements. The work was carried out within the framework of the project “To develop a method for stimulating wound healing” of the State Program of Scientific Study (No. 20200229 dated February 24, 2020).

Список использованных источников

1. Сепсис: классификация, клинко-диагностическая концепция и лечение / С. Ф. Багненко [и др.] ; под ред. Б. Р. Гельфанда. – 4-е изд., доп. и перераб. – М. : Мед. информ. агентство (МИА), 2017. – 406 с.
2. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей : российские национальные рекомендации / Б. Р. Гельфанд [и др.] ; Рос. о-во хирургов и [др.]. – 2-е перераб. и доп. изд. – М. : Мед. информ. агентство (МИА), 2015. – 109 с.
3. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Евразийские клинические рекомендации / Б. А. Абеуова [и др.] ; под ред. С. В. Яковлева [и др.]. – М. : Пре100 Принт, 2016. – 144 с.

4. Trend of extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* and the remaining therapeutic options: a multicenter study in Tehran, Iran over a 3-year period / S. Jasemi [et al.] // *Lett. Appl. Microbiol.* – 2016. – Vol. 63, N 6. – P. 466–472. <https://doi.org/10.1111/lam.12669>
5. Mukhopadhyay, C. Infection control in intensive care units / C. Mukhopadhyay // *Indian J. Respir. Care.* – 2018. – Vol. 7, N 1. – P. 14–21. https://doi.org/10.4103/ijrc.ijrc_9_17
6. Лазарева, И. В. Распространение и антибактериальная резистентность грамотрицательных бактерий, продуцентов карбапенемаз, в Санкт-Петербурге и некоторых других регионах Российской Федерации / И. В. Лазарева [и др.] // *Антибиотики и химиотерапия.* – 2016. – Т. 61, № 11–12. – С. 28–38.
7. Косинец, А. Н. Инфекция в хирургии / А. Н. Косинец, В. А. Косинец, Ю. В. Стручков. – Минск : Беларус. энцыкл. імя П. Броўкі, 2012. – 496 с.
8. Hamprecht, A. Treatment of infections caused by carbapenem-resistant Enterobacteriaceae / A. Hamprecht, S. Göttig // *Curr. Treat. Options Infect. Dis.* – 2014. – Vol. 6, N 4. – P. 425–438. <https://doi.org/10.1007/s40506-014-0029-x>
9. Применение антисептических лекарственных средств в здравоохранении на фоне резистентности микроорганизмов к антибиотикам и современная инновационная разработка компании «БелАсептика» – «Мукосанин» [Электронный ресурс]. – Беласептика, 2018. – Режим доступа: <https://belaseptika.by/know/the-use-of-antiseptic-drugs-in-health-care-against-the-background-of-resistance-of-microorganisms-to/>. – Дата доступа: 21.04.2020.
10. Дрюк, Н. Ф. Применение аутологичных аспиратов, а также мультипотентных стромальных клеток костного мозга и жировой ткани в сосудистой хирургии / Н. Ф. Дрюк [и др.] // *Клін. хірургія.* – 2012. – № 12. – С. 24–29.
11. Badiavas, E. V. Treatment of chronic wounds with bone marrow-derived cells / E. V. Badiavas, V. Falanga // *Arch. Dermatol.* – 2003. – Vol. 139, N 4. – P. 510–516. <https://doi.org/10.1001/archderm.139.4.510>
12. Autologous bone marrow aspirate therapy for skin tissue engineering and tissue regeneration / G. J. Gupta [et al.] // *Adv. Wound Care.* – 2017. – Vol. 6, N 4. – P. 135–142. <https://doi.org/10.1089/wound.2016.0704>

References

1. Gel'fand B. R. (ed.). *Sepsis: classification, clinical and diagnostic concept and treatment. 4th ed.* Moscow, Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo (MIA) Publ., 2017. 406 p. (in Russian).
2. Gel'fand B. R., Kubyskin V. A., Kozlov R. S., Khachatryan N. N. *Surgical infections of the skin and soft tissues: Russian national guidelines. 2nd ed.* Moscow, Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo (MIA) Publ., 2015. 109 p. (in Russian).
3. Yakovlev S. V., Rafal'skii V. V., Sidorenko S. V., Spichak T. V. (eds.). *Strategy and tactics of the rational use of antimicrobial agents in outpatient practice: Eurasian clinical guidelines.* Moscow, Prel00 print Publ., 2016. 144 p. (in Russian).
4. Jasemi S., Douraghi M., Adibhesami H., Zeraati H., Rahbar M., Boroumand M. A., Aliramezani A., Ghourchian S., Mohammadzadeh M. Trend of extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* and the remaining therapeutic options: a multicenter study in Tehran, Iran over a 3-year period. *Letters in Applied Microbiology*, 2016, vol. 63, no. 6, pp. 466–472. <https://doi.org/10.1111/lam.12669>
5. Mukhopadhyay C. Infection control in intensive care units. *Indian Journal of Respiratory Care*, 2018, vol. 7, no. 1, pp. 14–21. https://doi.org/10.4103/ijrc.ijrc_9_17
6. Lazareva I. V., Ageevets V. A., Ershova T. A., Zueva L. P., Goncharov A. E., Dar'ina M. G., Svetlichnaya Yu. S., Uskov A. N., Sidorenko S. V. Prevalence and antibacterial resistance of carbapenemase-producing gram-negative bacteria in Saint Petersburg and some other regions of the Russian Federation. *Antibiotiki i khimioterapiya* [Antibiotics and chemotherapy], 2016, vol. 61, no. 11–12, pp. 28–38 (in Russian).
7. Kosinets A. N., Kosinets V. A., Struchkov Yu. V. *Infection in surgery.* Minsk, Belaruskaya entsyklopedyya imya Petrusya Brouki Publ., 2012. 496 p. (in Russian).
8. Hamprecht A., Göttig S. Treatment of infections caused by carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. *Current Treatment Options in Infectious Diseases*, 2014, vol. 6, no. 4, pp. 425–438. <https://doi.org/10.1007/s40506-014-0029-x>
9. *The use of antiseptic drugs in health care against the background of resistance of microorganisms to antibiotics and the modern innovative development of BelAseptika – Mukosanin.* Available at: <https://belaseptika.by/know/the-use-of-antiseptic-drugs-in-health-care-against-the-background-of-resistance-of-microorganisms-to/> (accessed 21.04.2020) (in Russian).
10. Dryuk N. F., Kirimov V. I., Barna I. E., Dmitrenko I. P., Shkuropat V. N. The use of autologous aspirates, as well as multipotent stromal cells of bone marrow and adipose tissue in vascular surgery. *Klinichna khirurgiya* [Clinical surgery], 2012, no. 12, pp. 24–29 (in Russian).
11. Badiavas E. V., Falanga V. Treatment of chronic wounds with bone marrow-derived cells. *Archives of Dermatology*, 2003, vol. 139, no. 4, pp. 510–516. <https://doi.org/10.1001/archderm.139.4.510>
12. Gupta G. J., Karki K., Jain P., Saxena A. K. Autologous bone marrow aspirate therapy for skin tissue engineering and tissue regeneration. *Advances in Wound Care*, 2017, vol. 6, no. 4, pp. 135–142. <https://doi.org/10.1089/wound.2016.0704>

Информация об авторе

Федянин Сергей Дмитриевич – канд. мед. наук, доцент. Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет (пр-т Фрунзе, 27, 210009, г. Витебск, Республика Беларусь). E-mail: fedyanin-1977@mail.ru

Information about the author

Siarhei D. Fedzianin – Ph. D. (Med.), Associate Professor. Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University (27, Frunze Ave., 210009, Vitebsk, Republic of Belarus). E-mail: fedyanin-1977@mail.ru