

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В ПРАКТИКЕ ХИРУРГА

**А.М. Морозов, А.Н. Сергеев, Э.М. Аскеров, С.В. Жуков, Н.С. Новикова,
М.А. Беляк, Е.А. Соболев**

Тверской государственной медицинской университет, Тверь

Резюме. *Актуальность.* В настоящее время во всем мире антибактериальная терапия широко используется в качестве профилактики после хирургических вмешательств. Одни данные свидетельствуют о пользе короткого курса, другие, в свою очередь, о пользе длительного курса применения антибактериальных препаратов в качестве профилактики послеоперационных осложнений. Проблема панрезистентности бактериальных штаммов по отношению к практически всем доступным группам антибактериальных препаратов заставляет искать пути преодоления резистентности, искать новые потенциальные основы для создания антимикробных препаратов. Новые антибактериальные препараты: одиторхабдины, тридекапептины и малацидины, ариломицины и другие позволят преодолеть существующие затруднения. *Целью* настоящего исследования является анализ отечественной и зарубежной литературы за период с 2017 по 2021 год с целью изучения современного подхода к антибактериальной терапии в хирургической практике. *Материал и методы.* В ходе настоящего исследования были отобраны публикации соответственно теме за период с 2017 по 2021 год. Информация была получена из зарубежных и отечественных источников: российская научная электронная библиотека, интегрированная с Российским индексом научного цитирования (eLibrary.ru), база данных Medline (через Pubmed.gov), база данных Scopus, база данных ScienceDirect. *Результаты.* Одним из значительных затруднений терапии антибактериальными препаратами ран различных локализаций является персистенция устойчивых штаммов золотистого стафилококка. В изученных исследованиях была отмечена высокая эффективность тедизолида фосфата в лечении данного вида инфекции. Также возможно применение и других новых препаратов в качестве эмпирической терапии при наличии факторов риска MRSA-инфекции: даптомицин (липopeптиды), цефтаролин (цефалоспорины), тигециклин (глицилциклины), телаванцин (гликопептиды) [41]. Применение биоцидов при обработке протезов для герниопластики в качестве антибактериальной профилактики существенно снижает адгезию стафилококков и предотвращает послеоперационные осложнения. Шовный материал с антимикробной активностью, который позволил бы в полной мере снизить риск развития инфекций в области хирургического вмешательства, пока отсутствует на фармацевтическом рынке, но все большее внимание ученых привлекает хитозан, производное естественного полимера хитина. Сочетанное применение бактериофагов с низкими дозами антибиотиков приводит к лучшим результатам в лечении хирургической инфекции мягких тканей. Бактериофаги являются одним из способов преодоления антибиотикорезистентности. *Выводы.* Современный подход к антибактериальной терапии в хирургической практике предполагает правильное и своевременное назначение стартовой терапии с учетом чувствительности микроорганизмов, применение антибактериальной предоперационной профилактики, определение оптимальной длительности применения и выбора дозы антибиотика, применение совместно с ними чувствительных бактериофагов, преодоление антибиотикорезистентности вследствие грамотного использования новых антибактериальных препаратов на основе пептидов, комплексный подход к лечению хирургической инфекции.

Ключевые слова: антибиотики, резистентность, бактериофаги, профилактическая медицина, антимикробные пептиды, рана области оперативного вмешательства.

Для цитирования: Морозов А.М., Сергеев А.Н., Аскеров Э.М., Жуков С.В., Новикова Н.С., Беляк М.А., Соболев Е.А. Современный подход к антибактериальной терапии в практике хирурга. *Вестник медицинского института «Реавиз». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2021;2(50):79-86. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.2.CLIN.6>



MODERN APPROACH TO ANTIBACTERIAL THERAPY IN THE PRACTICE OF A SURGEON

**A.M. Morozov, A.N. Sergeev, E.M. Askerov, S.V. Zhukov, N.S. Novikova,
M.A. Belyak, E.A. Sobol**

Tver State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Tver

Abstract. Relevance. Currently, all over the world, antibacterial therapy is widely used as a prophylaxis after surgical interventions. Currently, some data indicate the benefits of a short course, while others, in turn, indicate the benefits of a long course of antibacterial drugs as a prevention of postoperative complications. The problem of pan-resistance of bacterial strains in relation to almost all available groups of antibacterial drugs forces us to look for ways to overcome resistance, to look for new potential bases for the creation of antimicrobial drugs. New antibacterial drugs: odilorhabdins, tridecapeptins and malacidins, arilomycins and others will help to overcome the existing difficulties. *The purpose of this study* is to analyze the domestic and foreign literature for the period 2017–2021 in order to study the current approach to antibacterial therapy in surgical practice. *Material and methods.* In the course of this study, publications were selected according to the topic for the period from 2017 to 2021. The information was obtained from foreign and domestic sources: the Russian scientific electronic library, integrated with the Russian Science Citation Index (eLibrary.ru), Medline database (via Pubmed.gov), Scopus database, ScienceDirect database. *Results.* One of the significant difficulties in the treatment of wounds with antibacterial drugs of various localizations is the persistence of resistant strains of *Staphylococcus aureus*. In the studied studies, the high effectiveness of tedizolide phosphate in the treatment of this type of infection was noted. It is also possible to use other new drugs as empiric therapy in the presence of risk factors for MRSA infection: daptomycin (lipopeptides), ceftaroline (cephalosporins), tigecycline (glycylcyclines), telavancin (glycopeptides)[41]. The use of biocides in the treatment of prostheses for hernioplasty as an antibacterial prophylaxis significantly reduces the adhesion of staphylococci and prevents postoperative complications. Suture material with antimicrobial activity, which would allow to fully reduce the risk of infections in the field of surgical intervention, is not yet available on the pharmaceutical market, but the increasing attention of scientists is attracted by chitosan, a derivative of the natural polymer chitin. The combined use of bacteriophages with low doses of antibiotics leads to better results in the treatment of surgical soft tissue infection. Bacteriophages are one of the ways to overcome antibiotic resistance. *Conclusions.* The modern approach to antibacterial therapy in surgical practice involves the correct and timely appointment of starting therapy, taking into account the sensitivity of microorganisms, the use of antibacterial preoperative prevention, determining the optimal duration of use and dose selection of an antibiotic, the use of sensitive bacteriophages together with them, overcoming antibiotic resistance due to the competent use of new antibacterial drugs based on peptides, a comprehensive approach to the treatment of surgical infection.

Key words: antibiotics, resistance, bacteriophages, preventive medicine, antimicrobial peptides, wound area of surgical intervention.

Cite as: Morozov A.M., Sergeev A.N., Askerov E.M., Zhukov S.V., Novikova N.S., Belyak M.A., Sobol E.A. Modern approach to antibacterial therapy in the practice of a surgeon. *Bulletin of the Medical Institute Reaviz. Rehabilitation, Doctor and Health.* 2021;2(50):79-86. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.2.CLIN.6>

Введение

Антибактериальная терапия широко используется во всем мире в качестве антибактериальной профилактики после большинства хирургических вмешательств. Особенно это актуально в оториноларингологии, челюстно-лицевой хирургии, стоматологии, где часто в процесс хирургического вмешательства вовлекаются не только покровный эпителий, но и слизистая оболочка, что по-

вышает риск развития послеоперационных осложнений. Однако оптимальная длительность антибактериальной профилактики часто остается до конца неясной. В настоящее время все больше данных свидетельствует в пользу кратковременной послеоперационной профилактики (< 24 ч) по сравнению с длительной (> 72 ч), поскольку практически не наблюдаются дополнительные преимущества при продлении курса антибактериаль-

ных препаратов [1]. Ввиду недостаточного количества рандомизированных клинических исследований и надежных мета-анализов по этому вопросу, работы в этой области должны продолжаться и обладать высоким уровнем доказательности, чтобы применяться в практической медицине.

Глобальное появление панрезистентных бактериальных штаммов против практически всех доступных в настоящее время классов стандартных антибиотиков требуют срочных и согласованных действий. Пандемия инфекции COVID-19 с ее разрушительными последствиями для людей и мировой экономики еще больше обострила проблему нарастающей антибиотикорезистентности [25, 27, 29, 43]. В настоящий момент все чаще в зарубежных источниках среди различных классов антибиотиков выделяют антибиотики на основе пептидов (циклопептиды, гликопептиды, липопептиды) [2]. В составе пептидных антибиотиков антимикробные пептиды (AMP) и пептиды для защиты хозяина (HDP), как составные части врожденной иммунной системы, привлекли внимание как потенциальные основы для создания антимикробных препаратов [3]. Антимикробные пептиды имеют целый ряд свойств, которыми не обладает ни один обычный антибиотик. Они сочетают в себе противомикробную, ангиогенную и противовоспалительную активность и обладают иммуномодулирующим эффектом [4].

Антибиотики, такие как одилорхабдины (воздействие на 30S рибосомную субъединицу), тридекапептины и малацидины (липид II), ариломицины (SPase I), тейксобактин (липид II и липид III) и рамопланин (липид II), являются показательными примерами многообещающих пептидных антибиотиков с хорошо описанными механизмами действия. Мурепевадин (LptD), химерные миметики β -шпильки, даробактин (оба VanA) и танатин (LptA) являются многообещающими примерами природных пептидных антибиотиков, которые подчеркивают уникальность и перспективность данного вида антибиотиков [5, 22, 23].

Целью настоящего исследования является анализ отечественной и зарубежной литературы за период с 2017 по 2021 год с целью изучения современного подхода к антибактериальной терапии в хирургической практике.

Материал и методы

В ходе настоящего исследования были отобраны публикации соответственно теме за период с 2017 по 2021 год. Информация была получена из зарубежных и отечественных источников: российская научная электронная библиотека, интегрированная с Российским индексом научного цитирования (eLibrary.ru), база данных Medline (через Pubmed.gov), база данных Scopus, база данных ScienceDirect,

Результаты

Лечение инфекций кожи и мягких тканей (ИКМТ) в хирургической практике составляет серьезную проблему в связи с тем, что наиболее распространенными возбудителями данной группы инфекций являются *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus ruogenes*, а самым устойчивым к антибиотикам является метициллинрезистентный золотистый стафилококк (MRSA) [6, 20, 34, 38–41, 43, 46]. В ходе двойного слепого клинического исследования антибиотик тедизолида фосфат (из группы оксазолидинонов) показал высокую эффективность при данной патологии, а также хорошую переносимость и низкую частоту развития побочных эффектов по сравнению с линезолидом, часто применяемым в практике. Также, тедизолид включен в Российские национальные рекомендации по лечению хирургических инфекций кожи и мягких тканей [7, 9]. Помимо тедизолида применяются также даптомицин (липопептиды), цефтаролин (цефалоспорины), тигециклин (глицилциклины), телаванцин (гликопептиды) в качестве эмпирической терапии при наличии факторов риска MRSA-инфекции [8, 21, 45, 47–51].

При применении класса оксазолидинов возможно проявления миелосупрессии в качестве побочной реакции, что является значительной проблемой широкого использования препарата [9]. Эффективность лечения хирургической патологии зависит от рациональной комбинации медикаментозной терапии и хирургического лечения, представленного дренированием и санацией очага инфекции. Назначения антибиотиков должно основываться на данных микробиологического исследования, однако при отсутствии условий проведения исследования возможно эмпирическое назначение препаратов данной группы, основанное на клинических рекомендациях или данных о локальной чувствительности микроорганизмов. В случае, если необходим препарат широкого спектра действия, а также есть данные об отсутствии MRSA-инфекции, возможно использование пиперациллин-тазобактама, тикарциллин-клавуланата, меропенема, эртапенема, имипенема. При менее тяжелых инфекциях могут применяться препараты для приема внутрь: клиндамицин, доксициклин, миноциклин, триметапим/сульфаметоксазол. Линезолид не рассматривается в качестве препарата выбора для лечения этих инфекций, в первую очередь, из-за высокой цены. Указанные препараты активны *in vitro* и могут применяться для лечения или долевания пациентов с острой инфекцией кожи и мягких тканей (ОИКМТ) [10].

Актуальной проблемой современной герниологии является высокий риск развития инфекции в области хирургического вмешательства (ИОХВ) после герниопластики сетчатыми протезами. Выяснилось, что стафилококки адгезировались на поверхности фрагментов протезов без обработки биоцидами уже через несколько часов после герниопластики. Поэтому был предложен метод экспозиции протезов в растворах амоксицилина/ванкомицина и хлоргексидина в качестве антибактериальной профилактики, что в результате дало положительный эффект: ингибирование

роста бактерий *S. aureus* в течение двух суток на поверхности протезов. Можно сделать вывод, что применение биоцидов для обработки сетчатых протезов для герниопластики приводит к уменьшению послеоперационных осложнений, а также может быть альтернативой применению системных антибиотиков, но чаще придерживаются классического подхода к антибактериальной терапии. Шовный материал, используемый при выполнении хирургических вмешательств, как чужеродный объект, также способен вызвать инфицирование послеоперационных ран, развитие абсцессов и даже перитонита. На фармацевтическом рынке отсутствует шовный материал с антимикробной активностью, который позволил бы в полной мере снизить риск развития инфекций области хирургического вмешательства, но все большее внимание ученых привлекает хитозан, производное естественного полимера хитина, по причине его исключительной биосовместимости, биорезорбируемости, нетоксичности, гемостатичности и антибактериальных свойств. Развитие любого воспалительного процесса может сопровождаться развитием болевого синдрома, что также часто становится показанием к назначению антибиотиков, особенно если он связан с повреждением мягких тканей. Существует большое количество оценочных шкал боли, и их использование помогло бы с выбором дальнейшего лечения, оценки эффективности купирования болевого синдрома при применении медикаментозной терапии [11–15, 52, 53].

Перспективные данные синергетического эффекта взаимодействия бактериофагов и антибиотиков

Поражая клетки, фаги реплицируются, увеличивая локальную концентрацию, постепенно разрушают биопленки, способствуя проникновению антибиотиков [31, 33]. При их совместном использовании при более высокой концентрации антибиотика размножение бактериофагов затрудняется,

и их суммарный эффект уменьшается. При низких концентрациях антибиотика суммарный эффект возрастает. Применение низких доз антибиотиков совместно с бактериофагами имеет такой же эффект, как и применение высоких доз антибиотика с тяжелыми побочными явлениями [16, 19].

В литературных источниках можно встретить данные о возможном формировании устойчивости патогенов к бактериофагам при параллельном снижении резистентности к антибактериальным препаратам [17, 25]. Описаны случаи применения бактериофагов для лечения экспериментально созданного перитонита у лабораторных животных. На основании морфологических изменений у исследуемых животных отмечено более быстрое стихание воспалительного процесса по сравнению с группой, получавшей терапию антибиотиками [54, 55]. В последние годы применение бактериофагов в связи с нарастающей антибиотикорезистентностью становится все более востребованным, отличается высокой клинической эффективностью и безопасностью. Необходимы дальнейшие исследования в этой области, и внедрение результатов исследований в клиническую практику [18, 22, 32].

Другие способы преодоления антибиотикорезистентности: комбинирование антибактериальных препаратов (например, имип-

инем-колистин, колистин-рифампицин, тигециклин-амикацин и другие), ингибирование белков бактерий и ферментов, играющих роль в мутации собственного генома, химическая сенсibilизация, горизонтальная передача бактерицидных генов, использование антимикробных пептидов (AMP), воздействие на плазмиды, которые несут гены резистентности бактерий, использование наночастиц неорганических веществ, имеющих большую площадь поверхности по отношению к объему, использование антимикробных свойств эфирных масел [19, 29, 35–37], а также это рациональное использование антибиотиков в амбулаторной практике [27].

Выводы

Современный подход к антибактериальной терапии в хирургической практике предполагает правильное и своевременное назначение стартовой терапии с учетом чувствительности микроорганизмов, применение антибактериальной предоперационной профилактики, определение оптимальной длительности применения и выбора дозы антибиотика, применение совместно с ним чувствительных бактериофагов, преодоление антибиотикорезистентности вследствие грамотного использования новых антибактериальных препаратов на основе пептидов, комплексный подход к лечению хирургической инфекции.

Литература/References

- 1 Oppelaar M. C., Zijtveld C., Kuipers S. et al. Evaluation of Prolonged vs Short Courses of Antibiotic Prophylaxis Following Ear, Nose, Throat, and Oral and Maxillofacial Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;145(7):610-616. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2019.0879>
- 2 Luther A., Bisang C., Obrecht D. Advances in macrocyclic peptide-based antibiotics. *Bioorg Med Chem.* 2018;26:2850-2858. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2017.08.006>
- 3 Koehbach J., Craik D. The Vast structural diversity of antimicrobial peptides. *Trends in Pharmacological Sciences.* 2019;40(7):517-528. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2019.04.012>
- 4 Musin H.G. Antimikrobnye peptidy – potencial'naya zamena tradicionnykh antibiotikam. *Infekciya i immunitet.* 2018;8(3):295-308. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2018-3-295-308> (In Russ).
- 5 Upert G., Luther A., Obrecht D. et al. Emerging peptide antibiotics with therapeutic potential. *Medicine in Drug Discovery.* 2021;9. <https://doi.org/10.1016/j.medidd.2020.100078>
- 6 Yamamoto L.G. Treatment of Skin and Soft Tissue Infections. *Pediatr Emerg Care.* 2017;33(1):49-55. <https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000001001>
- 7 Rodin A.V., Agafonov O.I. Tedizolid – novyj antibiotik dlya resheniya starykh problem: perspektivy primeneniya dlya lecheniya oslozhnennykh infekcij kozhi i myagkih tkanej. *Stacionarozameshchayushchie tekhnologii: Ambulatornaya hirurgiya.* 2019;1-2. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-80-86> (In Russ).

- 8 Zyryanov S.K., Sychev I.N., Gushchina YU.SH. Sovremennye problemy infekcij, vyzvannyh MRSA i puti ih resheniya. *Antibiotiki i himioterapiya*. 2017;7-8. <https://doi.org/10.24411/0235-2990-2017-00011> (In Russ).
- 9 Dekhnich A.V., Hachatryan N.N. Novye i starye oksazolidinony. Tedizolid i linezolid – v chem otlichiya? *KMAX*. 2017;19(2):121-129 eLIBRARY ID: 30064210.
- 10 Beloborodov V. B. Oslozhnennye infekcii kozhi i myagkih tkanej: sovremennye osobennosti anti-bakterial'noj terapii. *Consilium Medicum*. 2017;7-2. https://doi.org/10.26442/2075-1753_19.7.2.7-12 (In Russ).
- 11 Samarcev V.A., Gavrilov V.A., Parshakov A.A. et al. Profilaktika ranevyh infekcionnyh oslozhnenij posle gernioplastiki setchatymi protezami: eksperimental'no-klinicheskoe issledovanie. *Klinicheskaya i eksperimental'naya hirurgiya*. 2020;8(1):12-21. <https://doi.org/10.33029/2308-1198-2020-8-1-12-21> (In Russ).
- 12 Parshakov A.A., Gavrilov V.A., Samarcev V.A. Profilaktika oslozhnenij v hirurgii posleoperacion-nyh gryzh perednej bryushnoj stenki: sovremennoe sostoyanie problemy (obzor). *Sovrem. tekhnol. med.* 2018;10(2):1174-186. <https://doi.org/10.17691/stm2018.10.2.21> (In Russ).
- 13 Natsional'nye klinicheskie rekomendatsii po gerniologii "Pakhovye i posleoperatsionnye gryzhi" / editors A.P. Ettingera, A.L. Shestakova, B.Sh. Gogiya. Moscow. 2018. (In Russ).
- 14 Yakovlev S.V., Zhuravleva M.V., Protsenko D.N. et al. Antibiotic stewardship program for inpatient care. Clinical guidelines for Moscow hospitals. *Consilium Medicum*. 2017; 9(7.1.Surgery): 15-51. (In Russ).
- 15 Parshikov V.V. Vospalitel'nye oslozhneniya proteziruyushchej plastiki bryushnoj stenki: diagnostika, lechenie i profilaktika (obzor). *Sovrem. tekhnol. med.* 2019;11(3):158-178. <https://doi.org/10.17691/stm2019.11.3.19> (In Russ).
- 16 Gorshkova A.S., Dryukker V.V., Sykilinda N.N. Sovmestnoe vozdejstvie bakteriofagov i antibiotika na bioplyonku *Pseudomonas aeruginosa*. *Antibiotiki i himioterapiya*. 2020;3-4. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2020-65-3-4-7-11> (In Russ).
- 17 Chan B.K., Turner P.E., Kim S. et al. Phage treatment of an aortic graft infected with *Pseudomonas aeruginosa*. *Evolution, Medicine, and Public Health*. 2018;1: 60-66. <https://doi.org/10.1039/emph/eoy005>
- 18 Alekseyuk M.S., Alekseyuk P.G., Bogoyavlenskij A.P. et al. Fagi *Pseudomonas aeruginosa* – kak al'ternativnyj podhod v antimikrobnoj terapii. *Vestnik KazNMU*. 2018;3:22-27. eLIBRARY ID: 36880158
- 19 Markelova N.N., Semenova E.F. Vozmozhnye puti preodoleniya antibiotikorezistentnosti nozokomial'nyh patogenov *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*. *Antibiotiki i himioterapiya*. 2018;11-12. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2020-65-3-4-7-11> (In Russ).
- 20 Kazanova A.M., CHenkurov M.S., Kopajlo A.A. et al. Opreделение effektivnosti antibakterial'noj terapii putyom provedeniya terapevticheskogo lekarstvennogo monitoringa. *Antibiotiki i himioterapiya*. 2020;3-4. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2020-65-3-4-29-33> (In Russ).
- 21 CHemen'kaya T.V. Antibakterial'naya terapiya gnojno-septicheskikh oslozhnenij v usloviyah ustojchivosti vzbuditelej k karbapenamam. *NMP*. 2017;6(1):34-40. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2017-6-1-34-40> (In Russ).
- 22 Andryukov B.G., Zaporozhec T.S., Besednova N.N. Perspektivnye strategii poiska novyh sredstv bor'by s infekcionnymi zabolevaniyami. *Antibiotiki i himioterapiya*. 2018;63(1-2):44-55. <https://doi.org/10.24411/0235-2990-2018-00015> (In Russ).
- 23 Chiu L., Bazin T., Truchetet M. et al. Protective microbiota: from localized to long-reaching co-immunity. *Front Immunol*. 2017;8:1678 <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01678>.
- 24 Zaslavskaya M.I., Mahrova T.V., Aleksandrova N.A. et al. Perspektivy ispol'zovaniya bakteriocinov normal'noj mikrobioty v antibakterial'noj terapii (obzor). *Sovrem. tekhnol. med.* 2019;11(3):136-145. <https://doi.org/10.17691/stm2019.11.3.17> (In Russ).
- 25 Vakarina A.A., Kataeva L.V., Stepanova T.F. Vliyanie bakteriofagov na chuvstvitel'nost' uslovno patogennyh bakterij k antibakterial'nym preparatam. *ZHurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2019;2:3-7. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2019-2-3-7> (In Russ).
- 26 Efimenko T.A., Terekhova L.P., Efremenkova O.V. Sovremennoe sostoyanie problemy antibiotikorezistentnosti patogennyh bakterij. *Antibiotiki i himioterapiya*. 2019;5-6:64-68. <https://doi.org/10.24411/0235-2990-2019-10033> (In Russ).
- 27 YAKovlev S.V. Novaya koncepciya racional'nogo primeneniya antibiotikov v ambulatornoj praktike. *Antibiotiki i himioterapiya*. 2019;3-4:47-57. <https://doi.org/10.24411/0235-2990-2019-10017> (In Russ).
- 28 Strategiya preduprezhdeniya rasprostraneniya antimikrob-noy rezistentnosti v Rossiyskoy Federatsii na period do 2030 goda. Rasporyazhenie Pravitelstva Rossiyskoy Federatsii ot 25 sentyabrya 2017 goda, № 2045-r. (In Russ).
- 29 Altynpara A.I. Karbapenamazy – vyzov antibakterial'noj terapii. *FORCIPE*. 2019;2. ISSN 2658-4174 (In Russ).

- 30 Ferric C. Fang, Robert T. Schooley. Antimicrobial Resistance – The Glass Is Half Full. *N Engl J Med.* 2020; 382:1363-1365. <https://doi.org/10.1056/NEJMe2002375>
- 31 Nazarov P.A. Al'ternativy antibiotikam: litcheskie fermenty bakteriofagov i fagovaya terapiya. *Vestnik RGMU.* 2018;1:5-15. <https://doi.org/10.24075/vrgmu.2018.002> (In Russ).
- 32 Il'ina T.S., Tolordava E.R., Romanova YU.M. Vzgl'yad na fagoterapiyu cherez 100 let posle otkrytiya bakteriofagov. *Molekulyarnaya genetika, mikrobiologiya i virusologiya.* 2019;3:103-112. <https://doi.org/10.17116/molgen201937031103> (In Russ).
- 33 SHubnikova E.V., Merinova L.K., Senina T.V. et al. Bioplenki patogennyh burkkhol'derij i ih rol' v rezistentnosti k antibiotikam. *ZHurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii.* 2018;1:101-111. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2018-1-101-111> (In Russ).
- 34 Atakishizade S.A.O. Osobennosti rezistentnosti k antibiotikam shtammov staphylococcus aureus, vydelennyh pri vnutribol'nichnyh infekciyah. *Kazanskij med. zh.* 2020;101(3):325-329. <https://doi.org/10.17816/KMJ2020-325> (In Russ).
- 35 Egorov A.M., Ulyashova M.M., Rubcova M.YU. Bakterial'nye fermenty i rezistentnost' k antibiotikam. *Acta Naturae.* 2018;10;4(39):33-48. eLIBRARY ID: 36916320 (In Russ).
- 36 Kuz'menkov A.YU., Vinogradova A.G., Trushin I.V. et al. AMRcloud: novaya paradigma monitoringa antibiotikorezistentnosti. *KMAH.* 2019;21(2):119-124. <https://doi.org/10.36488/cmacc.2019.2.119-124> (In Russ).
- 37 Zemlyanko O.M., Rogoza T.M., ZHuravleva G.A. Mekhanizmy mnozhestvennoj ustojchivosti bakterij k antibiotikam. *Ekologicheskaya genetika.* 2018;16(3):4-17. <https://doi.org/10.17816/ecogen1634-17> (In Russ).
- 38 Nikulin A.A., Hachatryan N.N. Dalbavancin v terapii infekcij kozhi i myagkih tkanej. *KMAH.* 2018; 20. (4):320-340. <https://doi.org/10.36488/cmacc.2018.4.320-340> (In Russ).
- 39 Olaniyi R., Pozzi C., Grimaldi L. et al. Staphylococcus aureus-Associated Skin and Soft Tissue Infections: Anatomical Localization, Epidemiology, Therapy and Potential Prophylaxis. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2017;409:199-227. https://doi.org/10.1007/82_2016_32
- 40 Linder K.E., Nicolau D.P., Nailor M.D. Epidemiology, treatment, and economics of patients presenting to the emergency department for skin and soft tissue infections. *Hosp Pract (1995).* 2017;45(1):9-15. <https://doi.org/10.1080/21548331.2017.1279519>
- 41 Romanov A.V., Dekhnich A.V., Sukhorukova M.V. et al. Antimicrobial resistance of nosocomial Staphylococcus aureus isolates in Russia: results of multicenter epidemiological study «MARATHON» 2013-2014. *Klinicheskaja mimikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija.* 2017;19(1):57-62. (In Russ).
- 42 Abbas M., Paul M., Huttner A. New and improved? A review of novel antibiotics for Gram-positive bacteria. *Clin Microbiol Infect.* 2017;23(10):697-703. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.06.010>
- 43 Bal A.M., David M.Z., Garau J. et al. Future trends in the treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infection: An in-depth review of newer antibiotics active against an enduring pathogen. *Glob Antimicrob Resist.* 2017;10:295-303. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2017.05.019>
- 44 Van Harten R.M., Willems R.J.L., Martin N.I. et al. Multidrug-Resistant Enterococcal Infections: New Compounds, Novel Antimicrobial Therapies? *Trends Microbiol.* 2017;25(6):467-479. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2017.01.004>
- 45 Pfaller M.A., Mendes R.E., Duncan L.R. et al. Activity of dalbavancin and comparator agents against Gram-positive cocci from clinical infections in the USA and Europe 2015-16. *Antimicrob Chemother.* 2018;73(10):2748-2756. <https://doi.org/10.1093/jac/dky235>
- 46 Guest J.F., Esteban J., Manganelli A.G. et al. Comparative efficacy and safety of antibiotics used to treat acute bacterial skin and skin structure infections: Results of a network meta-analysis. *PLoS One.* 2017;12(11):e0187792. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187792>
- 47 Kussmann M., Obermueller M., Berndt F. et al. Dalbavancin for treatment of implant-related methicillin-resistant Staphylococcus aureus osteomyelitis in an experimental rat model. *Sci Rep.* 2018;8(1):9661. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-28006-8>
- 48 Diaz-Ruiz C., Alonso B., Cercenado E. et al. Can dalbavancin be used as a catheter lock solution? *Med Microbiol.* 2018;67:936-944. <https://doi.org/10.1186/s12941-019-0329-6>
- 49 Barber K.E., Tirmizi A., Finley R. et al. Dalbavancin Use for the Treatment of Methicillin-resistant Staphylococcus aureus Pneumonia. *Pharmacol Pharmacother.* 2017;8(2):77-79. https://doi.org/10.4103/jpp.JPP_2_17

- 50 Almangour T.A., Fletcher V., Alessa M. et al. Multiple Weekly Dalbavancin Dosing for the Treatment of Native Vertebral Osteomyelitis Caused by Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus: A Case Report. *Case Rep.* 2017;18:1315-1319. <https://doi.org/10.12659/ajcr.905930>
- 51 Galluzzo M., D'Adamio S., Bianchi L. et al. Pharmacokinetic drug evaluation of dalbavancin for the treatment of skin infections. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2018;14(2):197-206. <https://doi.org/10.1080/17425255.2018.1420162>
- 52 Morozov A.M., Mohov E.M., Lyubskij I.V. et al. Vozможности razrabotki novogo biologicheski aktivnogo shovnogo materiala v hirurgii (obzor literatury). *Vestnik eksperimental'noj i klinicheskoy hirurgii.* 2019;3(44):193-198. <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2019-12-3-193-198> (In Russ).
- 53 Mohov E.M., Kadykov V.A., Sergeev A.N. et al. Ochenochnye shkaly boli i osobennosti ih primeneniya v medicine (obzor literatury). *Verhnevolzhskij medicinskij zhurnal.* 2019;18(2):34-37. eLIBRARY ID: 23903939 (In Russ).
- 54 Morozov A.M., Zhukova D.A. Rezul'taty lecheniya ostrogo appendicita. *Materialy 61-j nauchnoj kon-ferencii studentov «Molodyozh', nauka, medicina», Tver', 23 aprelya 2015 g., RIC TGMA 2015 g. R.* 138-141. eLIBRARY ID: 23903939 (In Russ).
- 55 Sergeev A.N., Morozov A.M., Askerov E.M. Metody lokal'noj antimikrobnoj profilaktiki infekcii oblasti hirur-gicheskogo vmeshatel'stva. *Kazanskij med. zh.* 2020;101(2):243-248. <https://doi.org/10.17816/KMJ2020-243> (In Russ).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Funding. This research received no external funding.

Авторская справка

Морозов Артем Михайлович

кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии, Тверской государственной медицинской университет, Тверь, Россия
e-mail: ammorozovv@gmail.com
ORCID 0000-0003-4213-5379, SPIN-код 6815-9332

Сергеев Алексей Николаевич

доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедры общей хирургии, Тверской государственной медицинской университет, Тверь, Россия
ORCID 0000-0002-9657-8063, SPIN-код 8817-0158

Аскеров Эльшад Магомедович

кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии, Тверской государственной медицинской университет, Тверь, Россия
ORCID 0000-0002-2567-6088, SPIN-код 5529-8581

Жуков Сергей Владимирович

доктор медицинских наук, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения, Тверской государственной медицинской университет, Тверь, Россия
ORCID 0000-0002-3145-9776, SPIN-код 7604-1244

Новикова Надежда Сергеевна

студентка 5 курса педиатрического факультета, Тверской государственной медицинской университет, Тверь, Россия
ORCID 0000-0003-4564-4777

Беляк Мария Алексеевна

студентка 3 курса лечебного факультета, Тверской государственной медицинский университет, Тверь, Россия
ORCID 0000-0001-6125-7676, SPIN-код 5449-6580

Соболь Елизавета Алексеевна

студентка 3 курса лечебного факультета, Тверской государственной медицинский университет, Тверь, Россия
ORCID 0000-0001-8428-6824, SPIN-код: 3328-6389