

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 1(25)

2021 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)

Журнал зарегистрирован
Министерством информации
Республики Беларусь,
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 12.04.21
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 130 экз.
Усл. печ. л. 23. Уч.-изд. л. 13,85.
Зак. 28/1.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины и
экологии человека»
Свидетельство N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в КУП
«Редакция газеты
«Гомельская праўда»
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., профессор, зам. гл. редактора),
В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), К.Н. Буздакин (к.т.н., доцент), Н.Г. Власова (д.б.н., профессор, научный редактор), А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Веякин (к.б.н., доцент), А.В. Воропаева (к.б.н., доцент), Д.И. Гавриленко (к.м.н.), А.В. Жарикова (к.м.н.), С.В. Зыблева (к.м.н., отв. секретарь), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаев (к.м.н., доцент), А.Н. Лызилов (д.м.н., профессор), А.В. Макарич (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), В.М. Мицура (д.м.н., доцент), Я.Л. Навменова (к.м.н., доцент), Э.А. Надыров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), А.С. Подгорная (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент), И.П. Ромашевская (к.м.н.), М.Г. Русаленко (к.м.н., доцент), А.П. Саливончик (к.б.н.), А.Е. Силин (к.б.н., доцент), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), И.О. Стома (д.м.н., доцент), Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент), Ю.И. Ярец (к.м.н., доцент)

Редакционный совет

Е.Л. Богдан (МЗ РБ, Минск), А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), О.В. Алейникова (д.м.н., чл.-кор. НАН РБ, Минск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), В.И. Жарко (Минск), М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., профессор, Пинск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (МЗ РБ, Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Д. Тронько (д.м.н., чл.-кор. НАН, акад. НАМН Украины, Киев), А.Л. Усс (д.м.н., профессор, Минск), В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Адрес редакции 246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,

ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала

тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97

<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: mbp@rcrm.by

© Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», 2021

№ 1(25)

2021

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Обзоры и проблемные статьи

- А.В. Рожко**
Чернобыльская катастрофа 35 лет спустя: медицинские аспекты 6
- В.М. Мицура**
Применение секвенирования нового поколения (NGS) в медицине 13

Медико-биологические проблемы

- А.П. Бирюков, И.В. Веялкин, Э.П. Коровкина, Ю.В. Орлов, Е.В. Васильев, И.Г. Дибиргаджиев**
Сравнительный анализ показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями пациентов лечебно-профилактических учреждений ФМБА России и населения, проживающего на загрязненных радионуклидами территориях Беларуси, и смертности от них 19
- К.Н. Бuzдалкин, Н.Г. Власова, А.В. Рожко**
Ингаляционное поступление радионуклидов в зонах воздействия АЭС 29
- В.В. Евсеенко, В. Дроздович, А.В. Рожко, И.В. Веялкин, В.Ф. Миненко, Т.С. Кухта, С.Н.Трофимик, Р.И. Гракович, О.Н. Полянская, Л.С. Старостенко, Е. Кахун, М. Хэтч, М. Литтл, А.В. Бреннер, Е. Остроумова, К. Мабучи**
Состояние здоровья и оценка доз, поглощенных в щитовидной железе, в белорусской когорте лиц, подвергшихся облучению внутриутробно и в раннем возрасте после аварии на ЧАЭС 36
- В.В. Кляус, Е.В. Николаенко, С.И. Сычик, О.М. Жукова**
Разработка программы аварийного радиационного мониторинга вокруг Белорусской АЭС и АЭС сопредельных государств 47
- Е.В. Кравченко, Е.В. Санько-Счисленок, О.Н. Саванец, И.В. Жебракова, Р.Д. Зильберман, Н.А. Бизунок, Б.В. Дубовик**
Влияние дипептида Pro-Gly на зоосоциальное поведение аутбредных и инбредных мышей 60

Reviews and problem articles

- A.V. Rozhko**
Chernobyl disaster 35 years later: medical aspects 6
- V.M. Mitsura**
The application of next-generation sequencing (NGS) in medicine 13

Medical-biological problems

- A.P. Biryukov, I.V. Veyalkin, E.P. Korovkina, Yu.V. Orlov, E.V. Vasiliev, I.G. Dibirgadzhiyev**
Comparative analysis of cancer incidence and mortality rates of patients of therapeutic and preventive institutions of FMBA Russia and population living on radiactively contaminated territories of the Republic of Belarus 19
- K.N. Buzdalkin, N.G. Vlasova, A.V. Rozhko**
Inhalation of radionuclides in the areas of nuclear power plant exposure 29
- V.V. Yauseyenko, V. Drozdovitch, A.V. Rozhko, I.V. Veyalkin, V.F. Minenko, T.S. Kukhta, S. Trofimik, R. Grakovitch, O.N. Polyanskaya, L. Starastsenka, E.K. Cahoon, M. Hatch, M.P. Little, A.V. Brenner, E. Ostroumova, K. Mabuchi**
Assessment of health effects and reliability of radiation thyroid doses for belarusian persons exposed *in utero* and during early life to Chernobyl fallout 36
- V. Kliaus, A. Nikalayenka, S. Sychik, O. Zhukova**
Development of the emergency radiation monitoring program around the Belarusian NPP and NPP of the neighboring states 47
- E.V. Kravchenko, E.V. Sanko-Chislenok, O.N. Savanets, I.V. Zhebrakova, R.D. Zilberman, N.A. Bizunok, B.V. Dubovik**
Effect of the pro-gly dipeptide on the zosocial behavior of outbred and inbred mice 60

В.А. Мельник Типологические особенности формирования соматического статуса городских школьников	67	V.A. Melnik Typological features of somatotic status formation of urban schoolchildren	
Е.В. Снытков, В.Н. Кипень, С.Б. Мельнов Роль генетического полиморфизма и межгенного взаимодействия в повышении вероятности развития патологической игровой зависимости	72	E.V. Snytkov, V.N. Kipen, S.B. Melnov Role of genetic polymorphism and inter-gene interference in increased probability of the pathological game dependence development	
О.П. Сергеева, Н.А. Артемова, Е.Н. Александрова Противоопухолевая эффективность химиотерапии в условиях общей гипертермии в эксперименте <i>in vivo</i>	81	O.P. Sergeeva, N.A. Artemova, E.N. Alexandrova Antitumor efficacy of thermochemotherapy <i>in vivo</i> experiment	
В.А. Филонюк, В.В. Шевляков, Е.В. Чернышова, Г.И. Эрм, А.В. Буйницкая, С.А. Баранов Токсиколого-гигиеническое обоснование безопасного производства и применения микробного препарата «Корнеплюс»	88	V. Filanyuk, V. Shevlyakov, E. Chernyshova, G. Erm, A. Buinitskaya, S. Baranav Toxicologo-hygienic substantiation of safe production and use of microbial preparation «Corneplus»	
Л.Н. Эвентова, А.Н. Матарас, Г.Н. Евтушкова, Е.А. Дрозд, Н.Г. Власова Методический подход к прогнозу доз облучения населения в ситуации существующего облучения	96	L.N. Eventova, A.N. Mataras, G. N. Evtushkova, E.A. Drozd, N. G. Vlasova Methodological approach for predicting the exposure doses to the population in the existing exposure situation	

Клиническая медицина

Clinical medicine

А.Г. Булгак, И.Б. Моссе, О.В. Зотова, Т.С. Королева, Н.В. Николаева, А.Л. Гончар Роль генетического полиморфизма в развитии инфаркта миокарда среди мужчин из Республики Беларусь	102	A.G. Bulgak, I.B. Mosse, O.V. Zotova, T.S. Koroleva, N.V. Nikolaeva, A.L. Gonchar The role of genetic polymorphism in the development of myocardial infarction in men from the Republic of Belaurus	
С.В. Зыблева Особенности экспрессии рецепторов ранней и поздней активации Т-лимфоцитов у пациентов после трансплантации почки	113	S.V. Zybleva Features of expression of receptors of early and late activation of T-lymphocytes in patients after kidney transplantation	
А.В. Коротаев, Е.П. Науменко, Л.Е. Коротаева Возможности диагностики и прогнозирования патологического ремоделирования миокарда левого желудочка	122	A.V. Korotaev, E.P. Naumenko, L.E. Korotaeva Diagnostic and predictive capabilities pathological remodeling of the left ventricular myocardium	

- М.В. Линков, И.В. Веялкин, Д.К. Новик, Н.Н. Усова**
Эпидемиологическая характеристика множественной миеломы в Республике Беларусь за 2010-2019 годы 130
- Е.А. Полякова, Д.В. Остроушко, М.В. Стёганцева, И.Е. Гурьянова, Ю.В. Тимохова, М.В. Белевцев**
Оценка содержания кольцевых молекул ДНК Т- и В-клеточного рецептора (TREC/KREC) у новорожденных различного гестационного возраста 135
- И.Г. Савастеева, Ю.И. Ярец, М.Г. Русаленко**
Компоненты метаболического риска у молодого населения Гомельской области 143
- М.М. Шепетько, И.О. Стома**
Пролонгированное выделение вируса SARS-CoV-2 при инфекции COVID-19 у пациентов с онкогематологическими заболеваниями 151
- Ю.И. Ярец, Н.И. Шевченко, О.П. Логинова**
Особенности чувствительности к антимикробным лекарственным средствам изолятов бактерий, полученных из раневого отделяемого пациентов с обширными и локальными ранами 157

Обмен опытом

- Ж.М. Козич, В.Н. Мартинков, Ю.И. Ярец, Ж.Н. Пугачева, Д.А. Близин, Л.А. Смирнова**
Галектин-3 как маркер поражения почек при моноклональной гаммапатии неуточненного значения и множественной миеломе у жителей Гомельского региона Беларуси 168
- Э.В. Могилевец, П.В. Гарелик, Л.Ф. Васильчук, Р.Э. Якубцевич, И.Н. Невген**
Трансъюгулярное портосистемное шунтирование в собственной модификации (Предварительное сообщение о серии случаев) 175

Experience exchange

- Zh.M. Kozich, V.N. Martinkov, Yu.I. Yarets, Zh.N. Pugacheva, D.A. Blizin, L.A. Smirnova**
Galectin-3 as a marker of kidney damage in monoclonal gammopathy of undetermined significance and multiple myeloma in residents of the Gomel region of Belarus
- E.V. Mahiliavets, P.V. Harelik, L.F. Vasilchuk, R.E. Yakubceovich, I.N. Nevgen**
Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in our own modification (Case series preliminary report)

**ОСОБЕННОСТИ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИМИКРОБНЫМ
ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВАМ ИЗОЛЯТОВ БАКТЕРИЙ,
ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ РАНЕВОГО ОТДЕЛЯЕМОГО ПАЦИЕНТОВ
С ОБШИРНЫМИ И ЛОКАЛЬНЫМИ РАНАМИ***ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь*

Проведен анализ результатов чувствительности к антимикробным препаратам изолятов бактерий (*Staphylococcus aureus*, n=248; CoNS, n=105; *Enterococcus faecalis*, n=234; *Pseudomonas aeruginosa*, n=180; *Acinetobacter baumannii*, n=165; *Klebsiella pneumoniae*, n=180; другие изоляты Enterobacterales, n=97), полученных из раневого отделяемого пациентов с обширными ранами (ОР) (195 пациентов с ожоговой болезнью (ОБ), 435 образцов) и локальными ранами (ЛР) (134 пробы отделяемого острых локальных ран (ОЛР); 195 проб отделяемого хронических локальных ран (ХЛР)). Установлено, что при определении рекомендаций по антибактериальной терапии при инфекциях кожи и мягких тканей необходимо учитывать срок существования раневого дефекта и обширность повреждения. У пациентов с ОБ предполагается высокая эффективность ванкомицина, линезолида, тигециклина при MRSA-этиологии раневой инфекции. При *S.aureus*-инфекции локальных ран обоснована возможность применения цефалоспоринов, фторхинолонов и аминогликозидов. При планировании проведения антибактериальной терапии у пациентов с ОР и ЛР необходимо учитывать вклад других Грам(+) бактерий – CoNS, *E. faecalis* и их показатели резистентности. Высокий уровень резистентности *P. aeruginosa* не позволяет прогнозировать эффективность цефалоспоринов, фторхинолонов, аминогликозидов, а также карбапенемов в случаях синегнойной этиологии инфекции ОР у пациентов с ОБ. Потенциальная эффективность ожидается от колистина, учитывая 100% чувствительность как *P. aeruginosa*, так и *A. baumannii*. Для пациентов с ЛР более эффективными будут карбапенемы, а также аминогликозиды. Фенотипические признаки устойчивости к цефалоспорином 3 поколения, в том числе ингибиторо-защищенным, предполагает необходимость использования карбапенемов в случаях клебсиеллезной этиологии раневой инфекции.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, раны, инфекции кожи и мягких тканей, раневая инфекция, антибактериальная терапия

Введение

Проведение рациональной антибактериальной терапии невозможно без знаний о современной этиологической структуре инфекционных заболеваний и антибиотикорезистентности их возбудителей. В свою очередь, изменение данных о резистентности возбудителей инфекционных осложнений следует учитывать при планировании антибиотикотерапии [1, 2]. В настоящее время в большинстве регионов мира получили широкое распространение

нозокомиальные штаммы микроорганизмов, характеризующиеся устойчивостью к большинству антимикробных препаратов (АМП). Полирезистентность характерна для штаммов грамположительных (Грамм(+)) (стафилококки, энтерококки) и грамотрицательных (Грамм(-)) бактерий (энтеробактерии, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*). Так, в стационарах распространены устойчивые к метициллину (оксациллину) стафилококки (MRSA) и энтеробактерии, устойчивые к цефало-

спориновым антибиотикам (продуценты бета-лактамаз расширенного спектра – БЛРС). Особую тревогу вызывает распространение в хирургических отделениях и отделениях реанимации *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* с множественной резистентностью к большинству антибиотиков, включая карбапенемы [3]. Всемирной организацией здравоохранения в 2017 году опубликован документ «Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics», в котором указан перечень наиболее важных патогенов, устойчивых к АМП, обнаружение которых обязательно должно приниматься во внимание. *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, не чувствительные к карбапенемам, *Enterobacteriaceae* (в частности *K. pneumoniae*, резистентные к карбапенемам и цефалоспорином III поколения), *E. faecium*, резистентный к ванкомицину, MRSA отнесены к критически важным или высокого уровня важности возбудителям [4].

Одним из источников таких штаммов, в том числе обладающих дополнительными механизмами патогенности, являются пациенты с раневыми дефектами, осложненными развитием вторичных инфекций кожи и мягких тканей. Инфицированные ожоги, инфицированные посттравматические раны и раны другого генеза своей первопричиной имеют нарушение анатомической целостности покровных тканей, что создает условия для внедрения различных патогенов. Наличие раны обеспечивает благоприятную, богатую питательными веществами среду, способствующую микробной колонизации как собственными микроорганизмами, так и нозокомиальными штаммами, а также развитию инфекционного процесса [5, 6].

Анализ локальной чувствительности изолятов бактерий к АМП является одним из важнейших принципов реализации системы инфекционного контроля в стационаре и разработки рекомендаций по лечению раневой инфекции у пациентов, находящихся в отделениях хирургического

и реанимационного профиля конкретного учреждения здравоохранения.

Цель исследования – оценить чувствительность изолятов бактерий, полученных из раневого отделяемого пациентов с обширными и локальными ранами.

Материал и методы исследования

Пациенты с обширными ранами (ОР), обусловленными термическим ожогом

В исследование включали 435 проб раневого отделяемого, полученных от 195 пациентов с ожоговой болезнью (ОБ) (термические ожоги II-IIIАВ-IV степени, более 15% от общей площади поверхности тела), которые находились в отделении реанимации ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 1» (г. Гомель, Республика Беларусь) в период 2014-2020 гг. От одного пациента анализировали несколько проб биологического материала, количество которого определялось динамикой течения ОБ, длительностью нахождения пациента в отделении, необходимостью проведения микробиологического исследования. Для адекватного мониторинга инфекционного процесса пробы биоматериала получали каждые 2-е суток.

Пациенты с локальными ранами (ЛР)

Для сравнения показателей антибиотикограммы микрофлоры раневого отделяемого у пациентов, находящихся в различных отделениях, в исследование включены 329 проб раневого отделяемого пациентов с ЛР. Пациенты были госпитализированы для оказания специализированной медицинской помощи в ожоговое отделение ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница №1» за период 2012-2020 гг. Биологические образцы получали на момент поступления пациентов, сравнение антибиотикограммы выделенных изолятов проводили в зависимости от давности раны. Анализировали чувствительность микрофлоры острых локальных ран (ОЛР, срок существования раны до 3-х недель, 134 проб раневого отделяемого) и хронических

локальных ран (ХЛР, срок существования более 3-х недель, 195 проб раневого отделяемого). Площадь ЛР при поступлении была от 2 до 900 см² (менее 5% от общей поверхности тела). Раневые повреждения были вызваны случайной механической травмой (в результате падения, сдавления сегмента конечности, удара об острый или тупой предмет), термическим (пламенем, горячей жидкостью и контактом с горячей поверхностью) или химическим ожогом – посттравматические раны; предшествующими гнойно-воспалительными заболеваниями кожи и мягких тканей II уровня (некротической формы рожистого воспаления, флегмоны или абсцессов мягких тканей с некрозом кожи) – постнекротические раны; трофическими язвами, сформированными на культе нижней конечности после проведения ее ампутации и ношения протеза, а также возникшие после механической травмы периферических нервов; пролежнями по причине длительной иммобилизации.

Микробиологические исследования

Материал для исследования получали ватным тампоном, посев производили полуколичественным секторным методом. Идентификацию полученных изолятов бактерий выполняли на полуавтоматическом микробиологическом анализаторе VITEK 2 Compact (BioMérieux, Франция). При условии соблюдения всех необходимых требований преаналитического этапа взятия мазков из ран [5, 6, 7, 8] в результате микробиологического посева учитывались все микроорганизмы в любом диагностическом титре, выделенные на первичных плотных питательных средах, а также на среде обогащения, учитывая «селективное давление» антимикробных средств.

Первичное определение чувствительности выделенных микроорганизмов к АМП проводилось диско-диффузионным методом (ДДМ) (использовались диски производства Bio-Rad, Франция) на среде Мюллера-Хинтон (Oxoid, Великобритания). При наличии фенотипической рези-

стентности к большинству групп АМП с целью уточнения полученных результатов дополнительно выполнялось альтернативное исследование – определение минимальной подавляющей концентрации (МПК) с использованием автоматического анализатора VITEK 2 Compact и полуавтоматического анализатора miniApi (BioMérieux, Франция). Для некоторых АМП (например, колистин) чувствительность оценивали с использованием коммерческих панелей. При выборе панели АМП, проведении исследования и интерпретации результатов определения чувствительности руководствовались клиническими рекомендациями [9] и стандартами EUCAST [10]. В панель тестирования включали препараты из различных групп, рекомендованных EUCAST 10.0, а также АМП, входящие в панель исследования для анализатора miniApi и VITEK 2 Compact, с учетом наличия регистрации АМП в Республике Беларусь. При интерпретации результатов использовали следующие категории чувствительности: Ч – чувствительный при стандартном режиме дозирования; У – чувствительный при увеличенной экспозиции; Р – резистентный [10]. Для АМП, где указана нагрузка диска, определение чувствительности проводилось ДДМ, в остальных случаях – с использованием автоматизированных систем. Микробиологические исследования выполнялись в лаборатории клеточных технологий ГУ «РНПЦ РМиЭЧ».

Штаммы бактерий

Для анализа чувствительности к АМП определены категории бактерий, полученные в результате микробиологических посевов мазков из ран пациентов с ОР и ЛР (таблица 1).

Всего проанализированы результаты чувствительности для 1093 изолятов.

Статистические исследования, построение графиков проводили с помощью программного пакета «STATISTICA 6.1» (StatSoft Inc., США, регистрационный номер лицензионной версии GS-35F-589). Ча-

Таблица 1 – Изоляты бактерий, полученные из ран пациентов, для которых проводился анализ чувствительности к АМП (Количество изолятов (n))

Микроорганизм	Пациенты с ОР (n=195)	Пациенты с ЛР (n=329)	
		с ОЛР (n=134)	с ХЛР (n=195)
<i>Staphylococcus aureus</i>	71	72	105
CoNS	50	26	29
<i>Enterococcus faecalis</i>	141	37	56
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	135	Изоляты ОЛР+ХЛР (n=45)	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	133	Изоляты ОЛР+ХЛР (n=32)	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	57	Изоляты ОЛР+ХЛР (n=7)	
другие изоляты <i>Enterobacterales</i>	28	20	49

Примечание: CoNS – coagulase-negative *staphylococci*, коагулазонегативные стафилококки – *S. haemolyticus*, *S. epidermidis* и др.; ОР – обширные раны, ЛР – локальные раны; ОЛР – острые локальные раны; ХЛР – хронические локальные раны.

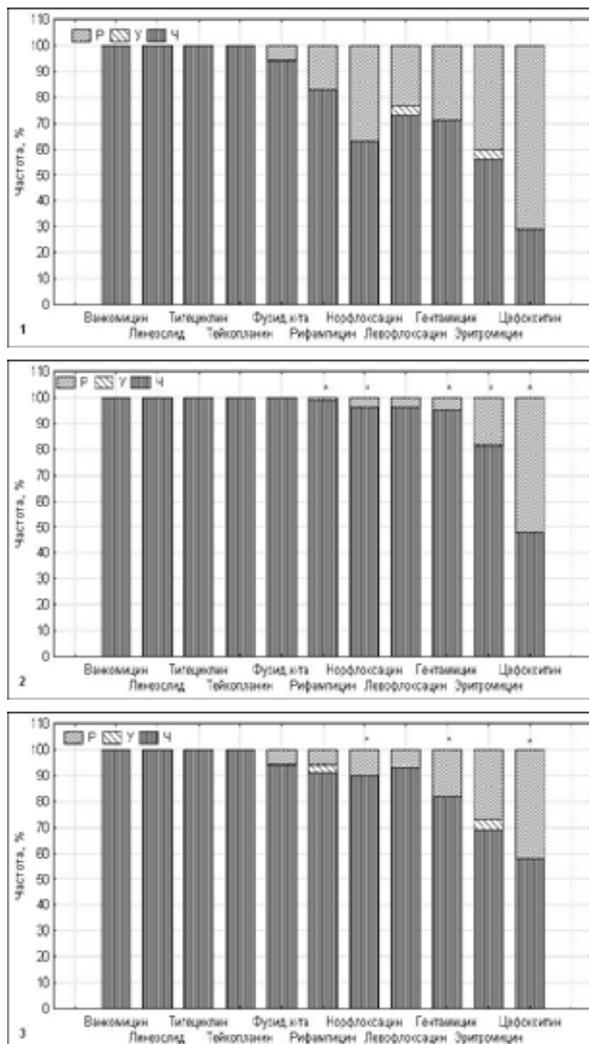
стотный анализ в таблицах сопряженности проводили с использованием критерия χ^2 и точного двустороннего критерия Фишера.

Результаты исследования

Чувствительность изолятов бактерий к АМП, выделенных из ОР (пациенты с ОБ) и ЛР различных сроков давности, существенно различалась. Частота обнаружения *S. aureus*, чувствительных к фторхинолонам (диск с норфлоксацином, 10 мкг), была значимо выше в ЛР (более 90 %) ($\chi^2=23,26$; $p<0,001$ для ОЛР и $\chi^2=19,11$, $p<0,001$ для ХЛР). Также в ЛР чаще, чем в ОР, обнаруживались *S. aureus*, чувствительные к гентамицину – 95% для ОЛР ($\chi^2=14,30$; $p=0,0002$) и 82% для ХЛР ($\chi^2=6,18$; $p=0,04$). К эритромицину были более чувствительные изоляты ОЛР – 81% ($\chi^2=7,99$; $p=0,047$). Результаты скрининга чувствительности к цефокситину (30 мкг) с использованием ДДМ выявили одинаковую частоту резистентных к метициллину штаммов *S. aureus* в ОЛР и ХЛР – 52% (n=37) и 42 % (n=44), соответственно. В ОР у пациентов с ОБ частота выделения MRSA была выше, чем в ЛР, и составила 71% ($\chi^2=12,37$; $p=0,0004$). Метициллинорезистентность, как известно, является маркером устойчивости к большинству бета-лактамовых антибиотиков, а также ассоциированной устойчивости к антибиотикам других групп, и представляет собой основную проблему антибиотикорезистентности стафилококков

[2]. Метициллин-резистентные *S. aureus* (MRSA) в настоящее время относят к приоритетным возбудителям высокого уровня важности, требующие исследования и разработки новых антибактериальных средств [4]. Чувствительность *S. aureus* к рифампицину была высокой, как в группе ОР (83%), так и ЛР (99% и 94%, соответственно для ОЛР и ХЛР) (рисунок 1).

75% порог чувствительности обеспечивает рифампицину существование возможности быть выбранным для лечения MRSA-инфекции. Однако, как показали наши данные и результаты других исследователей, раневая инфекция преимущественно имеет смешанную – Грам(+) и Грам(-) этиологию, а спектр действия рифампицина не включает большинство Грам(-) бактерий. К тому же рифампицин является индуктором микросомальных ферментов печени и обладает гепатотоксичностью. Рифампицин – антибиотик с противотуберкулезной активностью, и широкое применение этого АМП по другим показаниям считают стратегически нецелесообразным [1]. Чувствительность изолятов стафилококков к линезолиду, тигециклину, ванкомицину составляла 100% во всех случаях (рисунок 1). Однако высокая стоимость этих АМП, невозможность монотерапии ими при полиэтиологичных раневых инфекциях, а также необходимость сохранения стратегического потенциала сдерживает широкое применение предста-



Ч – чувствительный при стандартном режиме дозирования; У – чувствительный при увеличенной экспозиции; Р – резистентный. 1 – результаты определения чувствительности для *S. aureus* ОР, 2 – результаты определения чувствительности для *S. aureus* ОЛР, 3 – результаты определения чувствительности для *S. aureus* ХЛР, * – обозначены значимые различия в частоте встречаемости устойчивых штаммов *S. aureus* по сравнению с ОР. Фузид.к-та – сокращение для фузидиевой кислоты.

Рисунок 1 – Чувствительность изолятов *S. aureus* к АМП

вителей гликопептидов, оксазолидонов в клинической практике [1].

Обширные и глубокие ожоги, хронические длительно-незаживающие раны требуют проведения множества инвазивных манипуляций, способствующих развитию инфекционных осложнений и увеличению сроков госпитализации. В таких случаях рекомендуют учитывать и комменсальную флору (энтерококки, коагулазонегативные

стафилококки), которая для таких категорий пациентов становится патогенной и может играть этиологическое значение в развитии инфекционного процесса [3]. Как показали наши результаты, изоляты CoNS, выделенные из ОР и ЛР, проявляли уровень чувствительности/устойчивости, сходный с таковым для *S. aureus*. Чувствительность других Грам(+) бактерий – *E. faecalis*, выделенных из ран пациентов ожогового отделения и отделения реанимации практически не различалась. Необходимо отметить, что из проб раневого отделяемого пациентов не были выделены *E. faecium*. Все изоляты *E. faecalis* были чувствительны к ванкомицину, а также тейкопланину, линезолиду, тигециклину (таблица 2).

Чувствительность неферментирующих Грам(-) бактерий (НФБ), выделенных из ЛР, проводилась в целом для всех обнаруженных видов, учитывая небольшое количество полученных изолятов для данной категории ран, а также преимущественное их обнаружение в ХЛР. Известно, что *P. aeruginosa* в условиях стационара быстро приобретает устойчивость. В настоящем исследовании регистрировалась полная (100%) или практически полная (91%) резистентность излятов *P. aeruginosa*, выделенных из ОР, к препаратам пенициллинового ряда (пиперациллин, пиперациллин/тазобактам). Для изолятов *P. aeruginosa* из ЛР наблюдалась более высокая чувствительность к пиперациллину/тазобактаму (18%, $\chi^2=5,59$, $p=0,018$). К другим АМП *P. aeruginosa*, выделенные из ЛР, также проявляли значимо больший уровень чувствительности (рисунок 2).

Резистентность к цефепиму, составляющая 96% в группе ОР, 75% в группе ЛР не позволяет рассматривать цефепим как потенциально эффективный при этиологии синегнойной раневой инфекции. Анализ чувствительности к другим бета-лактамам антибиотикам показал, что для пациентов с ЛР наблюдалась более высокая чувствительность *P. aeruginosa* к цефтазидиму – 34%, чем для пациентов с ОР (9%, $\chi^2=12,97$, $p=0,003$). Устойчивость

Таблица 2 – Чувствительность к АМП изолятов грамположительных бактерий CoNS, *E. faecalis*, выделенных из ран (% изолятов по категориям)

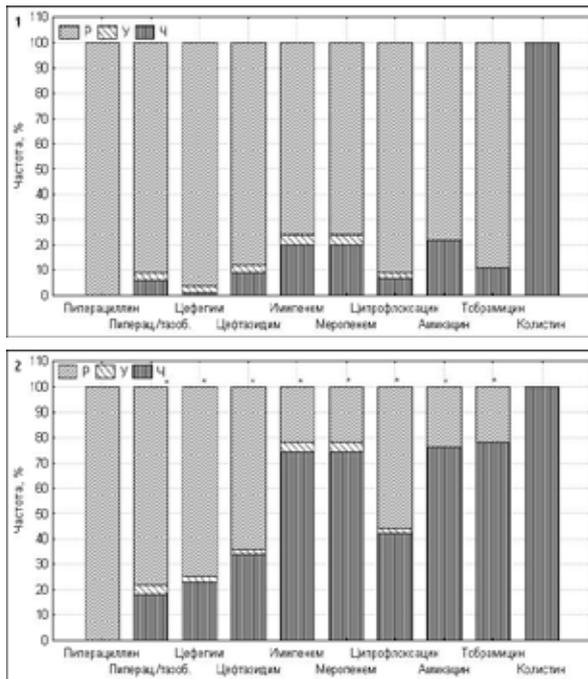
Антибиотик	Пациенты с ОР (ОБ) (n=195)			Пациенты с ОЛР (n=134)			Пациенты с ХЛР (n=195)		
	Ч	У	Р	Ч	У	Р	Ч	У	Р
CoNS	Изоляты (n=50)			Изоляты (n=26)			Изоляты (n=29)		
Ванкомицин	100	-	0	100	-	0	100	-	0
Линезолид	100	-	0	100	-	0	100	-	0
Тигециклин	100	-	0	100	-	0	100	-	0
Тейкопланин	100	-	0	100	-	0	100	-	0
Фузидиевая кислота	92	-	8	96	-	4	100	-	0
Рифампицин	79	0	21	100	0	0	89	0	11
Норфлоксацин (10 мкг)	50	-	50	88	-	12*	62	-	38*
Левифлоксацин	54	4	42	92	0	8*	75	4	21*
Гентамицин (30 мкг)	54	-	46	73	-	27	69	-	31
Эритромицин	29	3	68	56	4	40	48	2	50
Цефокситин (30 мкг)	19	-	81	46	-	54	28	-	72
<i>E. faecalis</i>	Изоляты (n=141)			Изоляты (n=37)			Изоляты (n=56)		
Ванкомицин	100	-	0	100	-	0	100	-	0
Линезолид	100	-	0	100	-	0	100	-	0
Тигециклин	100	-	0	100	-	0	100	-	0
Тейкопланин	100	-	0	100	-	0	100	-	0
Ампициллин	95	0	5	97	0	3	98	0	2
Норфлоксацин (10 мкг)	35	-	65	49	-	51	48	-	52
Гентамицин (30 мкг)	33	-	67	38	-	62	39	-	62
Стрептомицин (300 мкг)	40	-	60	49	-	51	48	-	52
Эритромицин	25	5	70	62	5	57	25	4	71

Примечание: Ч – чувствительный при стандартном режиме дозирования; У – чувствительный при увеличенной экспозиции; Р – резистентный. Для АМП, где указана нагрузка диска, определение чувствительности проводилось ДДМ, в остальных случаях – с использованием автоматизированных систем, * – обозначены значимые изменения в частоте встречаемости устойчивых/чувствительных штаммов в ЛР по сравнению с ОР.

P. aeruginosa к карбапенемам в группе ОР также была высокой 76%. Для пациентов с ЛР карбапенемы могут быть более эффективными по причине наиболее высокой чувствительности *P. aeruginosa* среди бета-лактамовых антибиотиков (74%, $\chi^2=45,23$, $p<0,001$). Резистентность к амикацину и тобрамицину в группе ЛР была существенно ниже (24% и 22%, соответственно), чем в группе ОР (78 % и 89 %, $\chi^2=41,90$, $p<0,001$; $\chi^2=74,77$, $p<0,001$), что позволяет прогнозировать эффективность этих аминогликозидов в лечении синегнойной инфекции ЛР. Потенциальная эффективность фторхинолонов оказалась недостаточной: уровень резистентности к ципрофлоксацину у *P. aeruginosa* составлял 91% в ОР и 56% в ЛР ($\chi^2=29,19$, $p<0,001$) (рисунок 2).

Чувствительность *A. baumannii* к АМП представлена с учетом их природной резистентности к пенициллинам (включая пиперациллин и пиперациллин-тазобактам) и цефалоспорином (цефепим и цефтазидим). Аналогично *P. aeruginosa*, изоляты *A. baumannii* из ЛР проявляли более высокий уровень чувствительности, чем изоляты, полученные из ОР (таблица 3).

Наиболее активным в плане антибактериального действия оставался колистин – резистентных штаммов *A. baumannii* и *P. aeruginosa* обнаружено не было (рисунок 2, таблица 3). *P. aeruginosa* и *A. baumannii* в настоящее время признаются наиболее частыми возбудителями нозокомиальных инфекций, исследователями России и Беларуси отмечен высокий уровень устойчивости



Ч – чувствительный при стандартном режиме дозирования; У – чувствительный при увеличенной экспозиции; Р – резистентный. 1 – результаты определения чувствительности для *P. aeruginosa* ОР, 2 – результаты определения чувствительности для *P. aeruginosa* ЛР. * – обозначены значимые различия в частоте встречаемости устойчивых штаммов *P. aeruginosa* в ЛР по сравнению с ОР. Пиперац./тазоб. – сокращение для пиперациллина/тазобактама.

Рисунок 2 – Чувствительность изолятов *P. aeruginosa* к АМП

НФБ к АМП [2, 11]. В нашем исследовании резистентность НФБ была более характерна для пациентов с ОР и ОБ, которые находились в отделении реанимации. Чувствительность изолятов НФБ, полученных пре-

имущественно из локальных хронических ран, оказалась существенно выше, что определяет более широкий спектр АМП, которые могут быть эффективно использованы для лечения инфекции ЛР, вызванных указанной группой бактерий.

Более высокий уровень резистентности «реанимационных» культур, возможно, связан с жестким селективным «пресингом» антибактериальных лекарственных средств на микроорганизмы, который в условиях отделения реанимации в наибольшей степени сказывается на формировании механизмов резистентности, чем в условиях хирургического отделения.

Из образцов ЛР было получено всего 7 изолятов *K. pneumoniae*, поэтому, аналогично НФБ, чувствительность *K. pneumoniae* оценивалась в целом. Уровень чувствительности штаммов *K. pneumoniae*, выделенных из ЛР, был схож с таковым для ОР. Исключение составили тобрамицин, гентамицин и амикацин, к которым изоляты *K. pneumoniae* ЛР преимущественно были чувствительны (57% изолятов). Фенотипические признаки устойчивости к цефалоспорином 3-го поколения, в том числе ингибиторо-защищенным, позволяли предположить продукцию БЛРС у *K. pneumoniae*. Полученные данные об уровне резистентности энтеробактерий, в частности *K. pneumoniae*, к цефалоспорином сопоставимы с результатами многоцентрового исследования России «МА-

Таблица 3 – Чувствительность к АМП изолятов *A. baumannii*, выделенных из ран (% изолятов по категориям)

Антибиотик	Изоляты из ОР пациентов с ОБ (n=133)			Изоляты ОЛР+ХЛР (n=33)		
	Ч	У	Р	Ч	У	Р
Имипенем	8	4	88	69	3	28*
Меропенем	8	4	88	69	3	28*
Ципрофлоксацин	3	2	95	82	3	79*
Амикацин	19	-	81	48	-	52*
Тобрамицин	23	-	77	59	-	41*
Колистин	100	-	0	100	-	0

Примечание: Ч – чувствительный при стандартном режиме дозирования; У – чувствительный при увеличенной экспозиции; Р – резистентный. Для АМП, где указана нагрузка диска, определение чувствительности проводилось ДДМ, в остальных случаях – с использованием автоматизированных систем, * – обозначены значимые изменения в частоте встречаемости устойчивых/чувствительных штаммов в ЛР по сравнению с ОР (p<0,05).

РАФОН» [12]. Фенотипическую оценку продукции БЛРС дополнительно подтверждали с использованием Е-тестов – цефепим+клавулановая кислота. В случаях наличия резистентности к цефалоспоридам эффективности в лечении инфекций, вызванных *K. pneumoniae*, стоит ожидать только от карбапенемов. Чувствительность

к карбапенемам у *K. pneumoniae* была наиболее высокой и составляла 75% для штаммов отделения реанимации и 100% для штаммов хирургического отделения (таблица 4). Чувствительность других энтеробактерий в группах ОР и ЛР практически не различалась и была в целом выше, чем *K. pneumoniae*. Различие было установле-

Таблица 4 – Чувствительность к АМП изолятов *Enterobacterales*, выделенных из ран (% изолятов по категориям)

Антибиотик	Пациенты с ОР (ОБ) (n=195)			Пациенты с ЛР (n=329)					
	Изоляты из ОР пациентов с ОБ (n=57)			Изоляты ОЛР+ХЛР (n=7)					
<i>K. pneumoniae</i>	Ч	У	Р	Ч	У	Р			
Пиперациллин	2	2	96	0	0	100			
Тикарциллин	2	2	96	0	0	100			
Амоксициллин/клавуланат	10	-	90	0	0	100			
Пиперациллин/тазобактам	21	5	74	28	0	72			
Тикарциллин/клавуланат	13	5	82	28	0	72			
Цефуроксим	10	0	90	0	0	100			
Цефтазидим	8	4	88	0	0	100			
Цефепим	9	5	86	0	0	100			
Цефокситин (30 мкг)	7	-	93	0	0	100			
Левифлоксацин	15	3	82	28	0	72			
Ципрофлоксацин	36	2	62	43	0	57			
Тобрамицин	31	-	69	57	-	43			
Гентамицин	22	-	78	57	-	43			
Амикацин	40	-	60	57	-	43			
Имипенем	75	2	23	100	0	0			
Меропенем	75	2	23	100	0	0			
Другие изоляты <i>Enterobacterales</i>	Изоляты из ОР пациентов с ОБ (n=28)			Изоляты ОЛР (n=20)			Изоляты ХЛР (n=49)		
	Ч	У	Р	Ч	У	Р	Ч	У	Р
Пиперациллин	64	0	36	60	0	40	55	0	45
Тикарциллин	40	4	56	45	0	55	29	6	65
Амоксициллин/клавуланат	35	-	65	35	-	65	28	-	71
Пиперациллин/тазобактам	75	0	25	70	0	30	45	0	55*
Тикарциллин/клавуланат	65	0	35	55	0	45	42	0	58
Цефтазидим	77	0	23	90	0	10	62	0	38
Цефепим	59	0	41	85	0	15	55	0	45
Цефокситин (30 мкг)	37	-	63	35	-	65	32	-	68
Левифлоксацин	90	0	10	90	0	10	85	0	15
Ципрофлоксацин	77	2	21	85	0	15	71	4	25
Тобрамицин	80	-	20	95	-	5*	87	-	13
Гентамицин	75	-	25	90	-	10	83	-	17
Амикацин	90	-	10	95	-	5	89	-	11
Имипенем	100	0	0	100	0	0	100	0	0
Меропенем	100	0	0	100	0	0	100	0	0

Примечание: Ч – чувствительный при стандартном режиме дозирования; У – чувствительный при увеличенной экспозиции; Р – резистентный. Для АМП, где указана нагрузка диска, определение чувствительности проводилось ДДМ, в остальных случаях – с использованием автоматизированных систем, * – обозначены значимые изменения в частоте встречаемости устойчивых/чувствительных штаммов в ЛР по сравнению с ОР (p<0,05).

но только для уровня чувствительности к пиперациллину/тазобактаму, который был минимальным у энтеробактерий ХЛР (45%, $\chi^2=6,55$, $p=0,01$) (таблица 4).

Выводы:

1. При определении рекомендаций по антибактериальной терапии при инфекциях кожи и мягких тканей необходимо учитывать срок существования раневого дефекта и обширность повреждения. Результаты локального мониторинга резистентности позволяют определить АМП выбора и повысить эффективность эмпирической и этиотропной антимикробной терапии в конкретном отделении в определенный период времени.

2. Учитывая частоту выделения MRSA для пациентов с ОР – 71% штаммов *S. aureus*, у пациентов с ОБ предполагается высокая эффективность ванкомицина, линезолида, тигециклина при MRSA-этиологии раневой инфекции при ОБ. В ОЛР и ХРЛ 48% и 58% выделенных штаммов *S. aureus* были чувствительны к метициллину, а высокая чувствительность к норфлоксацину (более 90%) и гентамицину (более 80%) обосновывает возможность применения цефалоспоринов, фторхинолонов и аминогликозидов при *S. aureus*-инфекции локальных ран.

3. При планировании проведения антибактериальной терапии у пациентов с ОР и ЛР необходимо принимать во внимание другие Грам(+) бактерии – CoNS и *E. faecalis* в связи с их вкладом в структуру микрофлоры раны, значением в поддержании течения воспалительного процесса, а также высокими показателями резистентности.

4. Высокий уровень резистентности *P. aeruginosa* к цефепиму (96%), цефтазидиму (91%), карбапенемам (76%), амикацину и тобрамицину (78% и 89%), ципрофлоксацину (91%) не позволяет прогнозировать эффективность цефалоспоринов, фторхинолонов, аминогликозидов, а также карбапенемов в случаях синегнойной этиологии инфекции ОР у пациентов с ОБ. Потенциальная эффективность ожидается

от колистина, учитывая 100% чувствительность как *P. aeruginosa*, так и *A. baumannii*. Для пациентов с ЛР более эффективными будут карбапенемы (74% чувствительных штаммов), а также аминогликозиды (более 75% чувствительных штаммов).

5. Фенотипические признаки устойчивости к цефалоспорином 3 поколения, в том числе ингибиторо-защищенным (более 75% устойчивых штаммов) предполагает необходимость использования карбапенемов в случаях клебсиеллезной раневой инфекции.

Исследование выполнено в рамках финансируемого задания государственной программы научных исследований на 2021-2025 гг. ГПНИ 4 «Трансляционная медицина», подпрограмма 4.2 «Фундаментальные аспекты медицинской науки» по теме «3.20 Изучение патогенного потенциала клинически значимых штаммов бактерий для повышения эффективности системы инфекционного контроля в стационаре».

Библиографический список

1. Фоминых, С.Г. Раневые инфекции: значение микробиологического мониторинга при составлении больничного формуляра антимикробных препаратов / С.Г. Фоминых // КМАХ. – 2011. – Т. 34, №4. С. 368-375.

2. Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными микроорганизмами. Методические рекомендации Российской некоммерческой общественной организации «Ассоциация анестезиологов-реаниматологов», Межрегиональной общественной организации «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов», Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАК-МАХ), общественной организации «Российский Сепсис Форум» / В.Б. Белобородов [и др.] / Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 1. – С. 52-83. doi: 10.21292/2078-5658-2020-17-1-52-83.

3. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи.

Российские клинические рекомендации. – М., 2017. – 131 с.

4. Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. – Geneva, 2017 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.who.int/medicines/publications/WHO-PPL-Short_Summary_25Feb-ET_NM_WHO.pdf?ua=1%20 Ссылка активна на 31.01.2021 г.

5. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские национальные рекомендации / под ред. Гельфанда Б.Р. [и др.]. 2-ое изд. допол. – М.: Издательство МАИ, 2015. – 109 с. Режим доступа: <http://nasci.ru/?id=3392&download=1>.

6. Scales, B.S. The microbiome in wound repair and tissue fibrosis. / B.S. Scales, G.B. Huffnagle // *J Pathol.* – 2013. – Vol. 229. – P. 323-331.

7. Schwarzkopf, A. Indication and practical implementation of microbiologic diagnostics in patients with chronic wounds. / A. Schwarzkopf, J. Dissemond // *JDDG.* – 2015. – Vol. 13, No 3. – P. 203-209. doi: 10.1111/ddg.12611.

8. Инструкция по применению «Микробиологические методы исследования биологического материала»: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 19.03.2010 № 075-0210 / Н.Д. Коломиец [и др.]. – Минск, 2010. – 75 с.

9. Клинические рекомендации. Определение чувствительности микроорганиз-

мов к антимикробным препаратам, Версия 03.2018. [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://www.antibiotic.ru/minzdrav/files/docs/clrec-dsma2018.pdf>. Ссылка активна на 31.01.2021 г.

10. Европейский комитет по определению чувствительности к антимикробным препаратам. Таблицы пограничных значений для интерпретации значений МПК и диаметров зон подавления роста. Версия 10.0, 2020. [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://www.eucast.org>. <http://www.antibiotic.ru/iacmac/ru/docs/eucast/eucast-clinical-breakpoints-bacteria-10.0-rus.pdf> Ссылка активна на 31.01.2021 г.

11. Тапальский, Д.В. *Acinetobacter baumannii*: распространенность, спектр и динамика антибиотикорезистентности, чувствительность к комбинациям антибиотиков / Д.В. Тапальский, Н.А. Бонда // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2018. – Т. 16, № 3. – С. 286-291. doi: 10.25298/2221-8785-2018-16-3-286-291.

12. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Enterobacterales* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «МАРАФОН 2015-2016» / М.В. Сухорукова [и др.] // *КМАХ.* – 2019. – Т. 12, № 2. – С. 149-159. doi: 10.36488/stmac.2019.2.147-159.

Y.I. Yarets, N.I. Shevchenko, O.P. Loginova

FEATURES OF SENSITIVITY TO ANTIMICROBIAL DRUGS OF BACTERIAL ISOLATES OBTAINED FROM WOUND SWABS FROM PATIENTS WITH EXTENSIVE AND LOCAL WOUNDS

The analysis of the results of sensitivity to antimicrobial drugs of bacterial isolates (*Staphylococcus aureus*, n=248; CoNS, n=105; *Enterococcus faecalis*, n=234; *Pseudomonas aeruginosa*, n=180; *Acinetobacter baumannii*, n=165; *Klebsiella pneumoniae*, n=165; other isolates of *Enterobacterales*, n=97) obtained from wound swabs from patients with extensive wounds (EW) (195 patients with burn disease (BD), 435 samples) and local wounds (LW) (134 swab samples from acute local wounds (ALW); 195 swab samples from chronic local wounds (CLW)). It was found that when determining recommendations for antibacterial therapy for infections of the skin and soft tissues, it is necessary to take into account the duration of the wound and the extent of the damage. In patients with BD, a high efficacy of vancomycin, linezolid, tigecycline

in MRSA-etiology of wound infection is assumed. In *S. aureus* infection of local wounds, the possibility of using cephalosporins, fluoroquinolones and aminoglycosides has been substantiated. When planning antibiotic therapy in patients with EW and LW, it is necessary to take into account the contribution of other Gram(+) bacteria – CoNS, *E. faecalis* and their resistance indicators. The high level of *P. aeruginosa* resistance does not allow predicting the efficacy of cephalosporins, fluoroquinolones, aminoglycosides, and carbapenems in cases of *Pseudomonas aeruginosa* infection in patients with EW and BD. Potential efficacy is expected from colistin given the 100% sensitivity of both *P. aeruginosa* and *A. baumannii*. For patients with LW, carbapenems will be more effective as well as aminoglycosides. Phenotypic signs of resistance to 3rd-generation cephalosporins, including inhibitor-protected ones, suggests the need to use carbapenems in cases of *Klebsiella* etiology of wound infection.

Key words: antibiotic resistance, wounds, skin and soft tissue infections, wound infection, antibiotic therapy

Поступила 28.02.21