doi: 10.21518/1995-1477-2019-3-4-47-56

CC BY 4.0

Обзорная статья/ Review article

Выбор местного антисептика для лечения и профилактики раневой инфекции

А.В. Родин✉, ORCID: 0000-0001-9046-7429, e-mail: rodin.anton.v@gmail.com
Смоленский государственный медицинский университет; 214018, Россия, Смоленск, пр-т Гагарина, д. 28

Резюме

В работе рассмотрены преимущества и недостатки современных антисептиков для местного лечения и профилактики раневых инфекций. На основании данных сравнительных клинических исследований показаны преимущества топических препаратов на основе октенидина дигидрохлорида в комбинации с феноксиэтанолом. Описаны преимущества октенидина дигидрохлорида/феноксиэтанола в качестве местного антисептика для лечения и профилактики раневых инфекций при раневых дефектах, ожогах.

Ключевые слова: раны, раневые инфекции, местное лечение ран, антисептики, октенидина дигидрохлорид/феноксиэтанол

Для цитирования: Родин А.В. Выбор местного антисептика для лечения и профилактики раневой инфекции. *Стационарозамещающие технологии. Амбулаторная хирургия*. 2019;(3-4):47-56. doi: 10.21518/1995-1477-2019-3-4-47-56

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Selection of local antiseptic for treatment and prevention of wound infection

Anton V. Rodin, ORCID: 0000-0001-9046-7429, e-mail: rodin.anton.v@gmail.com
Smolensk State Medical University; 28, Gagarin Avenue, Smolensk, 214018, Russia

Abstract

The advantages and disadvantages of modern antiseptics for local treatment and prevention of wound infections are considered. On the basis of data of comparative clinical studies the advantages of topical drugs based on octenidine dihydrochloride in combination with phenoxyethanol are presented. The advantages of octenidine dihydrochloride/ phenoxyethanol as a local antiseptic for treatment and prevention of wound infections in case of wound defects, burns are described.

Keywords: *wounds, wound infections, local treatment of wounds, antiseptics, octenidine dihydrochloride/ phenoxyethanol*

For citation: Rodin A.V. Choice oflocal antiseptic for treatment and prevention of wound infection. Hospital-replacing technologies. *Statsionarozameshchayushchie tekhnologii: Ambulatornaya khirurgiya = Hospital-replacing technologies: Ambulatory surgery*. 2019;(3-4):47-56. (In Russ.) doi: 10.21518/1995-1477-2019-3-4-47-56

Conflict of interest: *the author declares that there is no conflict of interest.*

ВВЕДЕНИЕ

Раны являются одними из самых частых травматических повреждений. Пострадавшие получают ранения в различных условиях, в т.ч. как оперативный доступ при хирургическом вмешательстве [1]. Рана может осложняться развитием вторичных инфекций кожи и мягких тканей, которые являются следствием инфицирования тканей при первичных нарушениях анатомической целостности, а также трофики и/или иннервации при системных заболеваниях (например, сахарный диабет, хроническая венозная недостаточность). Инфицированные ожоги, инфицированные травматические раны и инфекции области хирургического вмешательства своей первопричиной имеют рану, которая легко контаминируется, а затем и инфицируется как собственными микроорганизмами, так и нозокомиальными патогенами [2].

Микробный статус ран может быть классифицирован следующим образом:

1) контаминация – микроорганизмы присутствуют и фиксируются к ткани без размножения (изначально);

2) колонизация – микроорганизмы присутствуют и размножаются, клинически значимая иммунологическая реакция организма хозяина (изначально) отсутствует;

3) критическая колонизация – размножение микроорганизмов без классических признаков инфекции, но с задержкой заживления раны из-за образования токсинов или рана колонизируется резистентными к антибиотикам штаммами без признаков инфекции;

4) локальная инфекция – клинически наблюдаемая иммунологическая реакция организма хозяина с типичными признаками инфекции, включая гиперемию (эритема 1–2 см от края раны), с тенденцией к увеличению (может быть эквивалентна распространению инфекции с риском генерализации), отек, повышение локальной температуры кожи/глубжележащих тканей, боль, дисфункция, увеличение количества экссудата и его вязкости, в некоторых случаях возможно появление необычного запаха, задержка заживления раны;

5) системная инфекция – в дополнение к симптомам локальной инфекции наблюдаются признаки системной реакции организма хозяина, такие как лейкоцитоз, увеличение уровня С-реактивного белка в крови и лихорадка [3].

Присутствие в ране закрытых полостей, инородных тел, некротических тканей благоприятствует развитию раневой инфекции. Размножение патогенной микрофлоры в ране и всасывание продуктов распада нежизнеспособных тканей способствуют стимуляции клеток крови и соединительной ткани, приводя к выделению цитокинов и других медиаторов воспаления с широким спектром биологического действия [1].

ПРИНЦИПЫ МЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ ИНФИЦИРОВАННЫХ РАН

При местном лечении инфицированных ран придерживаются следующей стратегии:

- выполнение хирургической обработки раны, включая некрэктомию;
- осуществление адекватного дренирования;
- ведение раны с влажной средой;
- использование оптимальных антисептиков, отказ от цитотоксических средств;
- использование современных перевязочных средств согласно стадиям раневого процесса;
- транспорт в рану необходимых веществ при помощи мазей и перевязочного материала;
- использование дополнительных средств с доказанной эффективностью для лечения ран [1, 4, 5].

Ведущая роль при воздействии на гнойный очаг принадлежит хирургической обработке. Несмотря на это, хирургическое лечение и медикаментозная терапия инфицированной раны не являются конкурирующими или взаимозаменяющими методами. Их можно рассматривать только как дополняющие друг друга компоненты комплексной терапии инфицированной раны [6].

Значительную роль в борьбе с раневой инфекцией играет топическое применение антимикробных лекарственных средств [7], среди которых одно из ведущих мест занимают антисептики [8].

ВЫБОР АНТИСЕПТИКА ДЛЯ МЕСТНОЙ ТЕРАПИИ РАН

В последние десятилетия рост антибиотикорезистентности приводит к определенным ограничениям в выборе антибиотиков. Антисептики обладают более широким спектром активности по сравнению с антибиотиками, и, в то время как механизм действия антибиотиков подразумевает влияние на определенные внутриклеточные специфические цели, антисептики имеют множество мишеней для своего воздействия как на поверхности, так и внутри бактериальных клеток. Кроме того, антисептики могут использоваться в более высоких концентрациях при нанесении непосредственно на кожные покровы, слизистые оболочки и раны, таким образом разрушая бактерии, несмотря на наличие антибиотикорезистентности. Тем не менее если антисептики местно применяются на протяжении длительного времени, то могут возникать нежелательные реакции в виде контактного дерматита и гиперчувствительности; в других случаях антисептики могут обладать высокой эффективностью по отношению к микроорганизмам, но при этом быть в значительной степени цитотоксичными [9].

Основными показаниями к применению антисептиков являются:

1. Использование для профилактики:
- при наличии неинфицированных ран с высоким риском инфицирования (пациенты с иммунодефицитом, раны в области промежности, ожоги);

2. Использование для лечения:
- местной инфекции;
- распространенной инфекции (в комбинации с системной антибактериальной терапией).

Лечение антисептиками прекращают в следующих случаях:

- при разрешении инфекции;
- при развитии нежелательных лекарственных явлений, ассоциированных с антисептиком;
- когда рана клинически начинает заживать [8].

Главная роль антисептиков – устранение или сокращение числа микроорганизмов в ране. С этой задачей справляются большинство растворов, применяемых

даже в течение многих лет. Вторичной целью является оказание положительного действия на пролиферацию и регенерацию тканей [8]. С этой задачей справляются далеко не все широко используемые в настоящее время препараты (*табл. 1*) [3].

Одним из современных высокоэффективных топических антисептиков является октенидина дигидрохлорид.

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ОКТЕНИДИНА ДИГИДРОХЛОРИДА

Октенидина дигидрохлорид является катионным поверхностно-активным антимикробным соединением. Октенидин отличается от четвертичных аммониевых соединений и гуанидов меньшим числом амидов и эфиров в структуре его молекулы, что делает возможным метаболизм данного вещества и, следовательно, снижает его токсичность. Октенидин остается стабильным и сохраняет антимикробную активность в широком спектре pH, что является важным свойством при лечении ран, т. к. значения pH меняются в зависимости от фазы раневого процесса. Следовательно, антимикробная эффективность октенидина не зависит от того, в какой фазе раневого процесса находится рана. Для сравнения: хлоргексидин обладает антимикробной активностью при значениях pH от 5 до 7, в то время как полигексанид наиболее активен при pH от 6 до 7. Октенидин может подвергаться стерилизации текучим паром при температуре до 130° С в водных растворах и храниться при комнатной температуре, сохраняя свои свойства на протяжении всего срока хранения [10].

АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ОКТЕНИДИНА ДИГИДРОХЛОРИДА

Механизм действия

Октенидин имеет два не взаимодействующих между собой катионных активных центра в его молекуле,

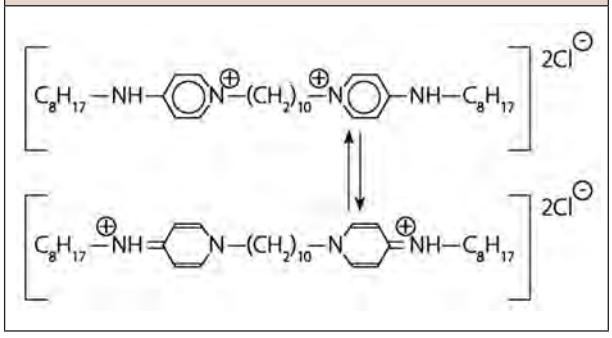
ТАБЛИЦА 1. Свойства топических антисептиков при нанесении их на раневую поверхность
TABLE 1. Properties of topical antiseptics when applied to the wound surface

Соединение	Время от нанесения на рану до развития регистрируемого антимикробного эффекта	Глубина проникновения антисептика в ткани[а]	Развитие резистентности	Влияние на заживление раны	Токсическое воздействие на хрящ	Сенсибилизация	Риск системных неаллергических нежелательных реакций
Ag+	≥24 ч	3	Есть риск	Может ингибировать	Неизвестно	Нет	Да
Хлоргексидин	3–10 ч	1	Да	Не ингибирует	Да	Редко, возможны анафилактические реакции	Теоретически возможно отделение 4-хлоранилина от молекулы хлоргексидина с его последующим попаданием в системный кровоток
Уксусная кислота	15–30 с	2	Нет	Поддерживает в концентрации 0,15%	Неизвестно	Нет	Нет
OCl-	30 с – 5 мин	2	Нет	Поддерживает	Неизвестно	Нет	Нет
Октенидин	3–10 ч	1[б]	Нет	Не ингибирует	Да	Нет	Нет
Полигексанид	3–10 ч	2	Нет	Поддерживает	В концентрации ≥0,005%	Редко, возможны анафилактические реакции	Нет
Повидон-йод	30 мин	3	Нет	Может частично ингибировать	Нет	Возможна	Да

Примечания:
[а] – 1, поверхностный эффект из-за высокой степени связывания с белками; 2, малая глубина проникновения; 3, глубина проникновения больше, чем при 2 (информация базируется на основе данных физико-химических свойств соединений и/или продемонстрированной абсорбции);
[б] – в комбинации с феноксиэтанолом глубина проникновения 2 или 3.

которые разделены длинной алифатической углеводородной цепью (*рис. 1*). В результате этого молекула легко связывается с отрицательно заряженными поверхностями, такими как микробная клетка стенки и мембраны эукариотических клеток. Эксперименты *in vitro* продемонстрировали выраженное сродство к компонентам мембран бактериальных клеток, это может объяснить то, что, несмотря на высокую антимикробную эффективность, октенидина дигидрохлорид не оказывает отрицательного воздействия на эпителиальную ткань или ткани раневого канала человека. Основной мишенью для октенидина, как и для других катионных антисептиков, таких как бензалкония хлорид, хлоргексидин и полигексанид, являются, по-видимому, глицерофосфаты мембран бактериальных клеток. При прикреплении октенидин взаимодействует с полисахаридами в клеточной стенке микроорганизмов и цитоплазматическими бактериальными ферментными системами, что приводит к разрушению цитоплазматической мембраны и гибели клеток [9].

РИСУНОК 1. Химическая структура октенидина дигидрохлорида
FIGURE 1. Chemical structure of octenidine dihydrochloride



Спектр антимикробной активности

Благодаря наличию неспецифического механизма активации, выраженной адсорбции на клеточной стенке и мембранах октенидин обладает широким спектром антимикробной активности, включая грамположительные и грамотрицательные бактерии, хламидии, микоплазмы и грибы.

Эффективность октенидина в отношении микроорганизмов *in vitro* выше в 3–10 раз по сравнению с хлоргексидином. Тем не менее данные антисептики различаются по степени воздействия на грамположительные и грамотрицательные бактерии: хлоргексидин обладает высокой активностью в отношении грамположительных микроорганизмов, в то время как октенидин сбалансированно действует на обе группы (*табл. 2*).

Минимальная бактерицидная концентрация октенидина дигидрохлорида варьирует от 1 до 32 мкг/мл и зависит от особенностей микроорганизма, на который воздействует. Результаты исследований показывают быстрое развитие антимикробного эффекта в отношении *Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus, Proteus mirabilis, Streptococcus pyogenes, Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa* и *Candida albicans* после 1 мин экспозиции антисептика. На эффективность действия октенидина также оказывает влияние присутствие крови и экссудата в ране [11].

Активность в присутствии биопленок

Октенидина дигидрохлорид продемонстрировал высокую активность *in vitro* в отношении биопленок, образованных госпитальными штаммами микроорганизмов, выделенных от пациентов с катетер-ассоциированными инфекциями и инфекциями, развившимися после ортопедических операций с имплантатами. Более того, октенидин был эффективнее в отношении биопленок

ТАБЛИЦА 2. Сравнение значений минимальных ингибирующих концентраций антисептиков на бактериальный рост после экспозиции 5 мин (мкг/мл)
TABLE 2. Comparison of minimum inhibitory concentrations of antiseptics on bacterial growth after exposure for 5 min (µg/ml)

Микроорганизм	Антисептик			
	Октенидина дигидрохлорид	Хлоргексидин	Полигексанид	Триклозан
Staphylococcus aureus	1	0,2	0,1	0,1
Escherichia coli	1	0,5	5,0	0,3
Klebsiella pneumoniae	2	3,9	5,0	0,5
Proteus mirabilis	2	15,6	10,0	5,0
Pseudomonas aeruginosa	4	15,6	25,0	1000

на имплантатах по сравнению с антибиотиком гентамицином [10].

Формирование микробной устойчивости

В отношении октенидина дигидрохлорида риск формирования резистентности у микроорганизмов крайне низкий. Это связано как с неспецифическим механизмом действия октенидина, так и с высокими концентрациями препарата, используемыми в клинической практике [12, 13].

Антимикробные эффекты октенидина дигидрохлорида усиливаются при комбинации октенидина и феноксиэтанола [14].

ПРИМЕНЕНИЕ ОКТЕНИДИНА ДИГИДРОХЛОРИДА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Октенидина дигидрохлорид (в т.ч. в комбинации с феноксиэтанолом) применяется как в виде раствора, так и в лекарственной форме геля. По данным проведенных клинических исследований, препараты хорошо переносятся. В виде раствора препарат подходит для обработки ран и способствует элиминации биопленок. Октенидин в лекарственной форме геля особенно подходит для топического применения у пациентов с ожогами, при этом по эффективности превосходит широко применяемые антисептики (*табл. 3*).

Местное использование октенидина/феноксиэтанола в сочетании с локальной вакуум-терапией показало высокую эффективность в комплексном хирургическом лечении ран, полученных в результате травматических ампутаций, и при попадании инородных тел в раны, которые были колонизированы мультирезистентной микрофлорой [3].

В работе В.С. Тюрюмина в 2011 г. представлен сравнительный анализ применения октенидина в комбинации с феноксиэтанолом в комплексном лечении гнойных ран. В исследование были включены 96 пациентов с поверхностными гнойно-некротическими поражениями кожи и мягких тканей, которые были разделены на две группы. Всем пациентам проводилась хирургическая обработка ран, после чего в 1-й группе (группа сравнения, n = 45) назначалось стандартное лечение; во 2-й группе (опытная группа, n = 51), кроме традиционного лечения, после хирургической обработки проводили трансмембранный диализ мембранной повязкой, заполненной диализирующим раствором, в состав которого входили сорбент, раствор Рингера – Локка и антисептик октенидин/феноксиэтанол. По результатам исследования в опытной группе происходило более быстрое очищение раны от некрозов, быстрее разрешался отек и нормализовалась температура тела, заживление раны также происходило в более ранние сроки, чем в группе сравнения. Средняя продолжительность стационарного лечения пациентов опытной группы составила 11,4 ± 1,6 койко-дня, группы сравнения – 16,7 ± 1,2 койко-дня [23].

Октенидина дигидрохлорид показал свою эффективность в комплексном лечении протезной инфекции грудной аорты у 12 пациентов после истмопластики (5 случаев), линейного протезирования (6 случаев) и эндопротезирования (1 случай) нисходящей грудной аорты, выполненных с 2004 по 2014 г. После резекции ложной аневризмы, удаления инфицированного протеза, максимального иссечения стенки аневризмы проводилась санация полости парааортального абсцесса сильнодействующими бактерицидными средствами, включая препараты октенидина. Операции завершались дренированием плевральных полостей и оставлением микроирригаторов для введения антимикробных препаратов в послеоперационном периоде на фоне детоксикационной, антибактериальной и иммунокорригирующей терапии. Летальные исходы развились в 2 случаях (16,7%): 1 пациент умер от продолжающего исходного сепсиса в послеоперационном периоде; в другом случае смерть была обусловлена острой сердечной недостаточностью. Остальные 10 пациентов (83,3%) были выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии, в отдаленном периоде признаков реинфекции протезов не наблюдалось [24].

Клиническое наблюдение применения комбинации октенидина и феноксиэтанола, оценка их эффективности и безопасности при топическом лечении ожогов были проведены у 46 пациентов. У пострадавших были диагностированы ожоги кистей 2 степени. Средний возраст пациентов составил 37,3±6,7 года. Пациенты с площадью ожогов более 4% (по «правилу ладони») в исследование не включались. Во всех случаях было рекомендовано использование только топической терапии, включавшей в себя поликомпонентный крем, содержащий топический глюкокортикостероид, антибактериальный и антимикотический компоненты. Далее пациенты случайным образом были разделены на две группы, одна из которых дополнительно получала раствор октенидина/феноксиэтанола в виде местных аппликаций и перевязок с данным лекарственным средством. По результатам проведенного исследования было выявлено, что эпителизация ожогового дефекта кожи в группе октенидина/феноксиэтанола происходила на 2,1±0,3 дня быстрее, чем у пациентов, не получавших данный препарат [14].

ТАБЛИЦА 3. Результаты клинических исследований местного применения октенидина дигидрохлорида
TABLE 3. Results of clinical studies of local use of octenidine dihydrochloride

Авторы	Год	Тип раны	Сравниваемые антисептики	Количество наблюдений в группах	Дизайн исследования	Результат
Sopata M. et al. [15]	2008	Неопластические язвы	Тампоны, пропитанные ОКТ/ФЭ; сравнение исходного состояния и после 3-недельного курса лечения	16	Проспективное обсервационное исследование	Эрадикация S. epidermidis и P. aeruginosa, уменьшение некроза, экссудации, эритемы, отека мягких тканей; персистенция P. aeruginosa у 1 пациента, персистенция E. coli у 1 пациента, персистенция E. faecalis у 2 пациентов
Krzeminski M. et al. [16]	2010	Инфекция костно-мышечной системы	Ирригация ОКТ и дренирование в сочетании с применением тампонов, пропитанных ОКТ	8	Проспективное обсервационное исследование	После 5–24 дней лечения эрадикация всех патогенов, не было зафиксировано нежелательных реакций
Radu C.A. et al. [17]	2011	Ожоги 2 степени	Первоначально ирригация всех ожоговых поверхностей ОКТ/ФЭ в обеих группах исследования, в последующем гель ОКТ vs. сульфадиазин серебра	30/30	Проспективное РКИ, другой участок повреждения (при возможности симметричный) у одного и того же пациента входил в группу сравнения	Менее выраженный болевой синдром в группе ОКТ, тенденция к стимулированию процессов заживления; в целом отсутствие статистически значимых различий при оценке динамики заживления раневых поверхностей в обеих группах связано, возможно, с обработкой всех ожогов ОКТ/ФЭ на начальных этапах лечения
Vanscheidt W. et al. [18]	2012	Венозные язвы голени	ОКТ/ФЭ vs. раствор Рингер лактат	60/66	Двойное слепое РКИ	Нет различий по срокам заживления; в группе ОКТ/ФЭ меньшее количество нежелательных реакций
Eisenbeiss W. et al. [19]	2012	Зона забора расщепленного аутодермотрансплантата	ОКТ-гидрогель vs. гидрогель	31/30	Двойное слепое РКИ	Статистически значимое снижение уровня микробного обсеменения ран в группе ОКТ, нет различий по срокам заживления
Sopata M. et al. [20]	2013	Неопластические язвы	Повязки, пропитанные ОКТ; сравнение исходного состояния и после 3-недельного курса лечения	30	Проспективное обсервационное исследование	Статистически значимое ускорение заживления ран, эрадикация потенциально патогенных грамположительных и грамотрицательных бактерий, не было зарегистрировано нежелательных реакций
Krasowski G. et al. [21]	2015	Венозные язвы голени	Повязки, пропитанные ОКТ vs. повязки, содержащие препараты серебра	40/40	РКИ	В группе ОКТ выявлены статистически значимые результаты: более короткие сроки заживления ран, уменьшение болевого синдрома, эрадикация микроорганизмов после 28 и 50 дней лечения
Hämmerle G. et al. [22]	2016	Венозные язвы голени	Повязки vs. повязки с ОКТ vs. гель ОКТ, не было различий в частоте развития инфекций на начало исследования	17/17/15	Проспективное открытое когортное исследование	Раневой процесс благоприятнее и сроки заживления ран меньше в 2 группах ОКТ, в группе ОКТ-геля меньше стоимость лечения

Примечания: ОКТ – октенидина дигидрохлорид; ФЭ – феноксиэтанол; РКИ – рандомизированное контролируемое исследование.

С введением новых алгоритмов лечения хронических язв голеней и стоп, в результате чего традиционные антисептики и местные антибиотики были заменены на октенидин-содержащие топические препараты, общая стоимость лечения снизилась почти в 3 раза [25].

Эффективность геля октенидина в профилактике образования гипертрофических рубцов в области операционных ран на передней брюшной стенке была оценена у 45 пациентов, перенесших или мастэктомию с использованием кожно-мышечного лоскута, выкроенного из прямой мышцы живота (Transverse Rectus Abdominis Myocutaneous flap, TRAM), или абдоминопластику. В послеоперационном периоде применялись стандартная повязка на одной стороне раны и гидрогель на основе октенидина с прозрачной повязкой на пленке, покрытой стандартной повязкой на другой стороне. Было зарегистрировано четыре случая образования гипертрофического рубца на стороне применения геля октенидина против 12 – на стороне использования стандартной повязки. Оценки боли по визуально-аналоговой шкале, полученные во время смены повязки при перевязках, выявили меньшую выраженность болевого синдрома на стороне применения геля октенидина во всех случаях. Исследования согласно Ванкуверской шкале оценки рубцов (Vancouver Scar Scale, VSS) показали лучшие результаты на стороне нанесения геля октенидина через 3, 6 и 12 мес. после операции. Измерения растяжимости кожи с помощью кутометра показали значительное улучшение показателей в области ран, обработанных гелем исследуемого препарата, причем значения показателей были сходными с показателями здоровой кожи. Оценка трансэпидермальной потери воды при теваметрии выявила улучшение значений исследуемого явления на стороне применения геля вскоре после операции, причем полная нормализация как в опытной, так и в контрольной областях наблюдалась примерно через 6 мес. после вмешательства. Применение повязок с гелем октенидина демонстрирует лучшие результаты заживления ран и, как следствие, сопровождается более низкой частотой образования гипертрофических рубцов [26].

Антисептические свойства водного раствора октенидина в комбинации с феноксиэтанолом с целью предупреждения развития инфекций в области хирургического вмешательства были исследованы по результатам блефаропластики, выполненной у 352 пациентов (средний возраст 58,3 года): оценивались частота возникновения расхождения краев операционной раны, образования гематом и развития раневой инфекции. При этом антибиотикопрофилактика не проводилась. Обработку кожных покровов лица антисептиком проводили троекратно перед операцией. Швы снимались на 6-е сут. Случаев возникновения раневой инфекции в послеоперационном периоде выявлено не было. Расхождение краев операционной раны развилось в 6,3% наблюдений. Препарат хорошо переносился пациентами [27].

Эффективность применения октенидина/феноксиэтанола для профилактики послеоперационных гнойных осложнений в абдоминальной хирургии была изучена в работе А.И. Мусаева и А.С. Касенова, выполненной в 2018 г. Были представлены результаты профилактики раневых осложнений при неотложных хирургических вмешательствах по поводу острого аппендицита, острого холецистита, острой кишечной непроходимости, ущемленных грыж с применением двух антисептиков: декаметоксина и октенидина/феноксиэтанола. Данные 1-й (декаметоксин, n = 100) и 2-й (октенидин/феноксиэтанол, n = 101) основных групп были сопоставлены с показателями контрольной группы (n = 52), в которой использованы традиционные меры профилактики. При этом пациентам 1-й группы проводили орошение брюшной полости раствором декаметоксина, рана брюшной стенки также обрабатывалась данным антисептиком. Пациентам 2-й группы проводили обработку раны передней брюшной стенки раствором октенидина/феноксиэтанола. По данным исследования в 1-й основной группе, в которой при деструктивных формах острого холецистита и аппендицита использовали декаметоксин, исчезновение болевого синдрома и нормализация температуры тела происходили на 2–3-и сут после операции. При сравнении результатов контрольной группы и 2-й основной, в которой с целью профилактики применялся октенидин/феноксиэтанол, статистически значимые различия выявлены в сроках исчезновения болевого синдрома (4,2 ± 0,17 против 2,1 ± 0,15 сут соответственно). Также во 2-й основной группе быстрее нормализовалась температура, статистически значимо короче были сроки стационарного лечения. Сравнительный анализ показателей двух основных групп установил, что нормализация температуры тела и исчезновение болевого синдрома в группе октенидина/феноксиэтанола происходили в более короткие сроки [28].

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ОКТЕНИДИНА ДИГИДРОХЛОРИДА

Октенидина дигидрохлорид не следует вводить в полости суставов, т.к. даже концентрация вещества в 0,005% токсична для хрящевой ткани и,

следовательно, не должна использоваться для внутрисуставного введения. Кроме того, его нельзя вводить под давлением в раневой канал колотых ран или раневые полости, т. е. в тех ситуациях, когда нельзя гарантировать свободный отток препарата наружу. Поскольку октенидин не абсорбируется, накопление препарата в мягких тканях может привести к развитию отека и, как следствие, повреждению ткани из-за механического давления. Наконец, октенидина дигидрохлорид не следует использовать при проведении перитонеального лаважа, а также для ирригации полости мочевого пузыря или барабанной перепонки до тех пор, пока не будут предоставлены подробные данные о безопасности и эффективности применения препарата в данных областях [9].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Раневая инфекция представляет собой серьезную проблему даже на современном этапе развития медицины. Прогрессирование возникшей раневой инфекции может привести к развитию тяжелых жизнеугрожающих состояний. Лечение пациентов, у которых имеется рана, осложнившаяся развитием инфекции, часто сопровождается значительными сложностями, особенно в случаях наличия в раневой полости мультирезистентной микрофлоры [29, 30].

В лечении и профилактике раневой инфекции одну из решающих ролей играет выбор местного лекарственного средства с антимикробным действием для нанесения на рану, которое бы не только эффективно уничтожало раневую микрофлору, но и не оказывало негативного воздействия на процессы заживления. Одним из немногих антисептиков, который удовлетворяет данным критериям, является октенидина дигидрохлорид/феноксиэтанол.

Комбинация октенидина дигидрохлорид/феноксиэтанол особенно эффективна при аппликации на раны, колонизированные мультирезистентной микрофлорой, а также при лечении инфицированных ран в целом. При этом к данному лекарственному средству не отмечалось развитие резистентности микроорганизмов. Важным свойством октенидина является отсутствие ингибирующего влияния на заживление ран.

По данным анонимного анкетирования 232 хирургов России из 24 регионов страны выявлено, что октенидина дигидрохлорид/феноксиэтанол на момент проведения исследования (2015 г.) входил в группу антисептиков, применяемых в местном лечении раневой инфекции, хотя и не входил в число лидеров [31, 32]. Несмотря на это, по мере накопления опыта использования антисептических средств препараты октенидина дигидрохлорида/феноксиэтанола постепенно начинают занимать одно из ведущих мест среди топических препаратов для лечения и профилактики раневой инфекции.

Риск развития системных нежелательных реакций, как аллергических, так и неаллергического характера, при местном использовании данного средства минимальный, что делает возможным его применение у детей.

Наряду со всеми преимуществами октенидина дигидрохлорида/феноксиэтанола немаловажной характеристикой препарата является относительно невысокая стоимость, что повышает его доступность для применения и определяет его во многих клинических ситуациях препаратом выбора при лечении и профилактике раневых инфекций.

Поступила/Received 24.02.2019
Отрецензирована/Review 18.04.2019
Принята в печать/Accepted 10.05.2019

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Савельев В.С., Кириенко А.И. (ред.). *Клиническая хирургия: национальное руководство*. В 3 т. Т. 1. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2008, 864 с.
2. Гельфанд Б.Р. и др. (ред.) *Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские национальные рекомендации*. Москва: Издательство МАИ; 2015, 109 с. Режим доступа: http://nasci.ru/?id=3392&download=1.
3. Kramer A., Dissemond J., Kim S., Willy C., Mayer D., Papke R., Tuchmann F., Assadian O. Consensus on Wound Antisepsis: Update 2018. *Skin Pharmacol Physiol*. 2018;31(1):28-58. doi: 10.1159/000481545.
4. Ерюхин И.А., Гельфанд Б.Р., Шляпников С.А. (ред.) *Хирургические инфекции*. Москва: Литтерра; 2006, 738 с. Режим доступа: https://docplayer.ru/29698047-Hirurgicheskie-infekcii.html.
5. Гостищев В.К. *Клиническая оперативная гнойная хирургия: руководство для врачей*. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2016, 448 с. Режим доступа: http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970437506.html.
6. Кузин М.И., Костюченок Б.М. (ред.) *Раны и раневая инфекция: руководство для врачей*. Москва: Медицина; 1990, 592 с. Режим доступа: http://med-books.by/hirurgiya/2948-rany-i-ranevaya-infekciya-kuzin-mi-

kostyuchenok-bm-1990-god-592-s.html.
7. Привольнев В., Родин А., Федоров Р., Хвостов Д. Перспективы использования местной антибиотикотерапии в лечении остеомиелита. *Врач*. 2016;11:12-16. Режим доступа: https://vrachjournal.ru/?q=ru/vrach-2016-11-04.
8. Привольнев В.В., Зубарева Н.А., Каракулина Е.В. Местное лечение раневой инфекции: антисептики или антибиотики? *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2017;19(2):131-138. Режим доступа: https://cmac-journal.ru/publication/2017/2/cmac-2017-t19-n2-p131/.
9. Assadian O. Octenidine dihydrochloride: chemical characteristics and antimicrobial properties. *J Wound Care*. 2016;25(3):S3-S6. doI: 10.12968/jowc.2016.25.Sup3.S3.
10. Hübner N.O., Siebert J., Kramer A. Octenidine dihydrochloride, a modern antiseptic for skin, mucous membranes and wounds. *Skin Pharmacol Physiol*. 2010;23(5):244-258. doi: 10.1159/000314699.
11. Koburger T., Hübner N.O., Braun M., Siebert J., Kramer A. Standardized comparison of antiseptic efficacy of triclosan, PVP-iodine, octenidine dihydrochloride, polyhexanide and chlorhexidine digluconate. *J Antimicrob Chemother*. 2010;65(8):1712-1719. doi: 10.1093/jac/dkq212.
12. Wiegand C., Abel M., Ruth P., Hipler U.C. Analysis of the adaptation capacity of Staphylococcus aureus to commonly used antiseptics by microplatelaser nephelometry. *Skin Pharmacol Physiol*. 2012;25(6):288-297. doi: 10.1159/000341222.
13. Alvarez-Marin R., Aires-de-Sousa M., Nordmann P., Kieffer N., Poirel L. Antimicrobial activity of octenidine against multidrug-resistant Gram-negative pathogens. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2017;36(12):2379-2383. doi: 10.1007/s10096-017-3070-0.
14. Жучков М.В., Большакова Е.Е., Сонин Д.Б., Жучкова У.В. Место и роль топических антисептиков в терапии ожогов кожи: позиция дерматолога. *Стационарозамещающие технологии: амбулаторная хирургия*. 2018;3-4:66-71. doi: 10.21518/1995-1477-2018-3-4-66-71.
15. Sopata M., Ciupinska M., Glowacka A., Muszyński Z., Tomaszewska E. Effect of Octenisept antiseptic on bioburden of neoplastic ulcers in patients with advanced cancer. *J Wound Care*. 2008;17(1):24-27. doi: 10.12968/jowc.2008.17.1.27975.
16. Krzeminski M., Bartoszewicz M., Czarniak E., Gregorowicz-Warpas D., Mączyńska B., Junka A. The use of octenidine dihydrochloride in the treatment of musculoskeletal infections. *Adv Clin Exp Med*. 2010;19(5):631-636.
17. Radu C.A., Gazyakan E., Germann G., Riedel K., Reichenberger M., Ryssel H. Optimizing Suprathel®-therapy by the use of Octenidine-Gel®. *Burns*. 2011;37(2):294-298. doi: 10.1016/j.burns.2010.07.001.
18. Vanscheidt W., Harding K., Téot L., Siebert J. Effectiveness and tissue compatibility of a 12-week treatment of chronic venousleg ulcers with an octenidine based antiseptic – a randomized, double-blind controlled study. *Int Wound J*. 2012;9(3):316-323. doi: 10.1111/j.1742-481X.2011.00886.x.
19. Eisenbeiss W, Siemers F., Amtsberg G., Hinz P., Hartmann B., Kohlmann T., Ekkernkamp A., Albrecht U., Assadian O., Kramer A. Prospective, double-blinded, randomised controlled trial assessing the effect of an Octenidine-based hydrogel on bacterial colonisation and epithelialization of skin graft wounds in burn patients. *Int J Burns Trauma*. 2012;2(2):71-79. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3462524/.
20. Sopata M., Tomaszewska E., Muszyński Z., Ciupińska M., Kotlińska-Lemieszek A. The pilot study assessing efficacy and versatility of novel therapy for neoplastic ulceration: clinical and microbiological aspects. *Postepy Dermatol Alergo*. 2013;30(4):237-245. doi: 10.5114/pdia.2013.37034.
21. Krasowski G., Jawień A., Tukiendorf A., Rybak Z., Junka A., Olejniczak-Nowakowska M., Bartoszewicz M., Smutnicka D. A comparison of an antibacterial sandwich dressing vs dressing containing silver. *Wound Repair Regen*. 2015;23(4):525-530. doi: 10.1111/wrr.12301.
22. Hämmerle G., Strohal R. Efficacy and cost-effectiveness of octenidine wound gel in the treatment of chronic venousleg ulcers in comparison to modern wound dressings. *Int Wound J*. 2016;13(2):182-188. doi: 10.1111/iwj.12250.
23. Тюрюмин В.С. Применение сорбционного трансмембранного диализа в лечении гнойных ран. *Сибирское медицинское обозрение*. 2011;3(69):89-91. Режим доступа: https://smr.krasgmu.ru/files/31_1418029794_smo_2011,_n3_69_.pdf.
24. Аракелян В.С., Абдулгасанов Р.А., Рахимов А.А., Иванова И.Е., Гаджиев Т.Г., Султанов Э.С., Абдуллаев Ю.И., Иванов А.В. Хирургическое лечение протезной инфекции грудной аорты. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания*. 2015;16(S3):70. Режим доступа: https://elibrary.ru/item.asp?id=23469697.
25. Krasowski G., Wajda R., Olejniczak-Nowakowska M. Economic outcomes of a new chronic wound treatment system in Poland. *EWMA J*. 2014;14(2):7-13. Available at: https://issuu.com/ewmapublications/docs/journal_2_2014_final_web.
26. Matiasek J., Kienzl P., Unger L.W., Grill C., Koller R., Turk B.R. An intra-individual surgical wound comparison shows that octenidine-based hydrogel wound dressing ameliorates scar appearance following abdominoplasty. *Int Wound J*. 2018;15(6):914-920. doi: 10.1111/iwj.12944.
27. Matiasek J., Kienzl P., Otti G.R., Turk B.R., Djedovic G., Rieger U.M. Aseptic surgical preparation for upper eyelid blepharoplasty via full-face octenidine antiseptic without antibiotic medication shows effective prophylaxis against post-surgical wound infection. *Int Wound J*. 2018;15(1):84-89. doi: 10.1111/iwj.12837.
28. Мусаев А.И., Касенов А.С. Интеграция методов профилактики послеоперационных гнойных осложнений в абдоминальной хирургии. *Анналы хирургии*. 2018;23(4):227-232. Режим доступа: https://elibrary.ru/item.asp?id=36449393.
29. Привольнев В.В., Даниленков Н.В. Мед в лечении инфицированных ран. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2014;16(3):219-228. Режим доступа: https://cmac-journal.ru/publication/2014/3/cmac-2014-t16-n3-p219/.
30. Привольнев В.В., Решедько Г.К., Земляной А.Б., Бублик Е.В. Лечение пациентов с синдромом диабетической стопы в г. Смоленске по результатам анкетирования врачей. *Доктор.Ру*. 2012;1:65-70. Режим доступа: https://elibrary.ru/item.asp?id=18236509.
31. Привольнев В.В., Пасхалова Ю.С., Родин А.В., Митиш В.А. Местное лечение ран и раневой инфекции по результатам анонимного анкетирования хирургов России. *Раны и раневые инфекции*. 2016;1:19-24. doi: 10.17650/2408-9613-2016-3-1-19-24.
32. Привольнев В.В., Пасхалова Ю.С., Родин А.В. Местное лечение ран и раневой инфекции по результатам анонимного анкетирования хирургов России. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2016;18(2):152-158. Режим доступа: https://antibiotic.ru/cmac/pdf/cmac.2016.t18.n2.p152.pdf.

REFERENCES

1. Savel'ev V.S., Kirienko A.I. (ed.). *Clinical Surgery: National guidelines*. In 3 vol. V. 1. Moscow: GEOTAR-Media; 2008, 864 p. (In Russ.)
2. Gel'fand B.R. et al. (ed.) *Surgical skin and soft tissue infections. Russian national recommendations*. Moscow: MAI Publishing House; 2015, 109 p. (In Russ.) Available at: http://nasci.ru/?id=3392&download=1.
3. Kramer A., Dissemond J., Kim S., Willy C., Mayer D., Papke R., Tuchmann F., Assadian O. Consensus on Wound Antisepsis: Update 2018. *Skin Pharmacol Physiol*. 2018;31(1):28-58. doi: 10.1159/000481545.
4. Eryukhin I.A., Gel'fand B.R., Shlyapnikov S.A. (ed.) *Surgical infections*. Moscow: Litterra; 2006, 738 p. (In Russ.) Available at: https://docplayer.ru/29698047-Hirurgicheskie-infekcii.html.
5. Gostishchev V.K. *Clinical operative purulent surgery: A guide for physicians*. Moscow: GEOTAR-Media; 2016, 448 p. (In Russ.) Available at: http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970437506.html.
6. Kuzin M.I., Kostyuchenok B.M. (ed.) *Wounds and wound infections: A guide for physicians*. Moscow: Medicine; 1990, 592 p. (In Russ.) Available at: http://med-books.by/hirurgiya/2948-rany-i-ranevaya-infekciya-kuzin-mi-kostyuchenok-bm-1990-god-592-s.html.
7. Privolnev V., Rodin A., Fedorov R., Khvostov D. Prospects for the use oflocal antibiotic therapy in the treatment of osteomyelitis. *Vrach = The Doctor*. 2016;11:12-16. (In Russ). Available at: https://vrachjournal.ru/?q=ru/vrach-2016-11-04.
8. Privolnev V.V., Zubareva N.A., Karakulina E.V. Topical therapy of wound infections: antiseptics or antibiotics? *Kliničeskaâ mikrobiologiâ i antimikrobnaâ himioterapiâ = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2017;19(2):131-138. (In Russ) Available at: https://cmac-journal.ru/publication/2017/2/cmac-2017-t19-n2-p131/.
9. Assadian O. Octenidine dihydrochloride: chemical characteristics and antimicrobial properties. *J Wound Care*. 2016;25(3):S3-S6. doI: 10.12968/jowc.2016.25.Sup3.S3.
10. Hübner N.O., Siebert J., Kramer A. Octenidine dihydrochloride, a modern antiseptic for skin, mucous membranes and wounds. *Skin Pharmacol Physiol*. 2010;23(5):244-258. doi: 10.1159/000314699.
11. Koburger T., Hübner N.O., Braun M., Siebert J., Kramer A. Standardized comparison of antiseptic efficacy of triclosan, PVP-iodine, octenidine dihydrochloride, polyhexanide and chlorhexidine digluconate. *J Antimicrob Chemother*. 2010;65(8):1712-1719. doi: 10.1093/jac/dkq212.
12. Wiegand C., Abel M., Ruth P., Hipler U.C. Analysis of the adaptation capacity of Staphylococcus aureus to commonly used antiseptics by microplatelaser nephelometry. *Skin Pharmacol Physiol*. 2012;25(6):288-297. doi: 10.1159/000341222.
13. Alvarez-Marin R., Aires-de-Sousa M., Nordmann P., Kieffer N., Poirel L. Antimicrobial activity of octenidine against multidrug-resistant Gram-negative pathogens. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2017;36(12):2379-2383. doi: 10.1007/s10096-017-3070-0.
14. Zhuchkov M.V., Bol'shakova E.E., Sonin D.B., Zhuchkova U.V. Place and role of topical antiseptic agents in the treatment of skin burns from the standpoint of adermatologist. *Statsionarozameshchayushchie tekhnologii: ambulatornaya khirurgiya = Hospital-replacing technologies: Ambulatory surgery*. 2018;(3-4):66-71. (In Russ.) doi: 10.21518/1995-1477-2018-3-4-66-71.
15. Sopata M., Ciupinska M., Glowacka A., Muszyński Z., Tomaszewska E. Effect of Octenisept antiseptic on bioburden of neoplastic ulcers in patients with advanced cancer. *J Wound Care*. 2008;17(1):24-27. doi: 10.12968/jowc.2008.17.1.27975.
16. Krzeminski M., Bartoszewicz M., Czarniak E., Gregorowicz-Warpas D., Mączyńska B., Junka A. The use of octenidine dihydrochloride in the treatment of musculoskeletal infections. *Adv Clin Exp Med*. 2010;19(5):631-636.
17. Radu C.A., Gazyakan E., Germann G., Riedel K., Reichenberger M., Ryssel H. Optimizing Suprathel®-therapy by the use of Octenidine-Gel®. *Burns*. 2011;37(2):294-298. doi: 10.1016/j.burns.2010.07.001.
18. Vanscheidt W., Harding K., Téot L., Siebert J. Effectiveness and tissue compatibility of a 12-week treatment of chronic venousleg ulcers with an octenidine based antiseptic – a randomized, double-blind controlled study. *Int Wound J*. 2012;9(3):316-323. doi: 10.1111/j.1742-481X.2011.00886.x.
19. Eisenbeiss W, Siemers F., Amtsberg G., Hinz P., Hartmann B., Kohlmann T., Ekkernkamp A., Albrecht U., Assadian O., Kramer A. Prospective, double-blinded, randomised controlled trial assessing the effect of an Octenidine-based hydrogel on bacterial colonisation and epithelialization of skin graft wounds in burn patients. *Int J Burns Trauma*. 2012;2(2):71-79. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3462524/.
20. Sopata M., Tomaszewska E., Muszyński Z., Ciupińska M., Kotlińska-Lemieszek A. The pilot study assessing efficacy and versatility of novel therapy for neoplastic ulceration: clinical and microbiological aspects. *Postepy Dermatol Alergo*. 2013;30(4):237-245. doi: 10.5114/pdia.2013.37034.
21. Krasowski G., Jawień A., Tukiendorf A., Rybak Z., Junka A., Olejniczak-Nowakowska M., Bartoszewicz M., Smutnicka D. A comparison of an antibacterial sandwich dressing vs dressing containing silver. *Wound Repair Regen*. 2015;23(4):525-530. doi: 10.1111/wrr.12301.
22. Hämmerle G., Strohal R. Efficacy and cost-effectiveness of octenidine wound gel in the treatment of chronic venous leg ulcers in comparison to modern wound dressings. *Int Wound J*. 2016;13(2):182-188. doi: 10.1111/iwj.12250.
23. Tyuryumin V.S. Application of sorption transmembrane hemodialisis in purulent wound treatment. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie = Siberian medical review*. 2011;3(69):89-91. (In Russ). Available at: https://smr.krasgmu.ru/files/31_1418029794_smo_2011,_n3_69_.pdf.
24. Arakelyan V.S., Abdulgasanov R.A., Rakhimov A.A., Ivanova I.E., Gadzhiev T.G., Sultanov Eh.S., Abdullaev Yu.I., Ivanov A.V. Surgical treatment of prosthetic infection of the thoracic aorta. *Byulleten' NTSSSKH im. A.N. Bakuleva RAMN «Serdechno-sosudistyye zabolevaniya» = The Bulletin of Bakoulev Center Cardiovascular Diseases*. 2015;16(S3):70. (In Russ.) Available at: https://elibrary.ru/item.asp?id=23469697.
25. Krasowski G., Wajda R., Olejniczak-Nowakowska M. Economic outcomes of a new chronic wound treatment system in Poland. *EWMA J*. 2014;14(2):7-13. Available at: https://issuu.com/ewmapublications/docs/journal_2_2014_final_web.
26. Matiasek J., Kienzl P., Unger L.W., Grill C., Koller R., Turk B.R. An intra-individual surgical wound comparison shows that octenidine-based hydrogel wound dressing ameliorates scar appearance following abdominoplasty. *Int Wound J*. 2018;15(6):914-920. doi: 10.1111/iwj.12944.

27. Matiasek J., Kienzl P., Otti G.R., Turk B.R., Djedovic G., Rieger U.M. Aseptic surgical preparation for upper eyelid blepharoplasty via full-face octenidine antiseptic without antibiotic medication shows effective prophylaxis against post-surgical wound infection. *Int Wound J*. 2018;15(1):84-89. doi: 10.1111/iwj.12837.
28. Musaev A.I., Kasenov A.S. Integrating the postoperative purulent complications preventive methods in abdominal surgery. *Annaly khirurgii = Russian Journal of Surgery Annaly Khirurgii*. 2018;23(4):227-232. (In Russ). Available at: https://elibrary.ru/item.asp?id=36449393.
29. Privol'nev V.V., Danilenkov N.V. Honey in the Treatment of Infected Wounds. *Kliničeskaâ mikrobiologiâ i antimikrobnaâ himioterapiâ = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2014;16(3):219-228. (In Russ). Available at: https://cmac-journal.ru/publication/2014/3/cmac-2014-t16-n3-p219/.
30. Privolnev V.V., Reshedko G.K., Zemlyanoi A.B., Bublik E.V. Management of Patients with Diabetic Foot Syndrome: Doctors' Questionnaire Survey Results (Smolensk). *Doctor.Ru = Doctor.Ru* 2012;1:65-70. (In Russ.) Available at: https://elibrary.ru/item.asp?id=18236509.
31. Privol'nev V.V., Paskhalova Y.S., Rodin A.V., Mitish V.A. Local treatment for wounds and wound infection according to the results of an anonymous survey of surgeons in Russia. *Rany i ranevye infektsii = Wounds and wound infections. The prof. B.M. Kostyuchenok journal*. 2016;3(1):19-24. (In Russ.) doi: 10.17650/2408-9613-2016-3-1-19-24.
32. Privolnev V.V., Paskhalova Yu.S., Rodin A.V. Topical Treatment of Wounds and Wound Infection: Results of Anonymous Surgeons Questioning. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2016;18(2):152-158. (In Russ.) Available at: https://antibiotic.ru/cmac/pdf/cmac.2016.t18.n2.p152.pdf.

Информация об авторе:

Родин Антон Викторович, к.м.н., доцент кафедры общей хирургии с курсом хирургии факультета дополнительного профессионального образования, заведующий Молодежным научно-исследовательским центром, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 214018, Россия, Смоленск, пр-т Гагарина, д. 28; e-mail: rodin.anton.v@gmail.com

Information about the author:

Anton V. Rodin, Cand. of Sci. (Med), Associate Professor of the Department of General Surgery with a course of surgery of the Faculty of Additional Professional Education, Head of the Youth Research Center, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education "Smolensk State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 28, Gagarin Avenue, Smolensk, 214018, Russia