

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики



**Науково-практичний
медичний журнал
Запорізького державного
медичного університету**

Видається з квітня 1997 року.
Виходить один раз на 4 місяці.
Свідоцтво про реєстрацію
КВ №21498-11298ПР
від 04.08.2015 р.
Передплатний індекс – 86298.

Атестований
як наукове фахове видання
України категорії «Б», в якому
можуть публікуватися результати
дисертаційних робіт доктора
філософії, доктора та кандидата наук.
Галузь знань – охорона здоров'я (22);
спеціальності: фармація,
промислова фармація – 226,
медицина – 222
(Наказ МОН України
№ 1301 від 15.10.2019 р.)

Журнал включений
до міжнародних
наукометричних баз даних.
Статті, що надходять до журналу,
рецензуються за процедурою
Double-blind.
Електронні копії опублікованих
статей передаються
до Національної бібліотеки
ім. Вернадського для вільного
доступу в режимі on-Line.

Ліцензія Creative Commons



Рекомендовано до друку
Вченою радою ЗДМУ
протокол № 9 від 29.05.2020 р.
Підписано до друку
26.06.2020 р.

Редакція:
Начальник редакційно-видавничого
відділу В.М. Миклашевський
Літературний редактор
О.С. Савеленко
Дизайн і верстка Ю.В. Полупан,
А.М. Писарєва

Адреса редакції і видавця:
69035, Україна, м. Запоріжжя,
пр. Маяковського, 26, ЗДМУ,
e-mail: med.jur@zsmu.zp.ua
<http://pharmed.zsmu.edu.ua>

Віддруковано
у друкарні ТОВ «Х-ПРЕСС»
69068, м. Запоріжжя,
вул. Кругова, 165/18,
тел. (061) 220-42-29.
Свідоцтво про держреєстрацію
АОО №198468 від 01.07.1999 р.
Формат 60x841/8.
© Папір крейдяний, безкислотний,
Умов. друк. арк. 6.
Тираж 200 прим. Зам. № 6/20.

Том 13, № 2(33), травень – серпень 2020 р.

Редакційна колегія

Головний редактор –

д-р фарм. наук, проф. О. І. Панасенко

Заступники головного редактора –

д-р фарм. наук, проф. А. Г. Каплаушенко

д-р мед. наук, проф. С. Я. Доценко

Відповідальний секретар –

д-р фарм. наук, проф. В. В. Парченко

проф. К. В. Александрова (Запоріжжя)
проф. І. Ф. Бєленічев (Запоріжжя)
проф. І. В. Бушуєва (Запоріжжя)
проф. С. О. Васюк (Запоріжжя)
проф. В. А. Візір (Запоріжжя)
проф. О. В. Ганчева (Запоріжжя)
проф. В. В. Гладишев (Запоріжжя)
проф. А. М. Дашевський (Берлін, ФРН)
проф. Л. В. Деримедвідь (Харків)
чл.-кор. НАМН України, проф. Б. С. Зіменковський (Львів)
проф. Є. Г. Книш (Запоріжжя)
проф. С. І. Коваленко (Запоріжжя)
проф. М. Ю. Колесник (Запоріжжя)
проф. О. В. Мазулін (Запоріжжя)
проф. І. А. Мазур (Запоріжжя)
проф. Є. Л. Михалюк (Запоріжжя)
д-р фарм. наук Ігор Муха (Вроцлав, Польща)
академік НАМН України, чл.-кор. НАН України,
проф. О. С. Никоненко (Запоріжжя)
д-р мед. наук Джєннєро Паганє (Неаполь, Італія)
проф. М. І. Романенко (Запоріжжя)
проф. З. Б. Сакіпова (Алмати, Республіка Казахстан)
проф. В. Д. Сиволап (Запоріжжя)
проф. Е. Л. Тарасявічюс (Каунас, Литовська Республіка)
д-р мед. наук Роланд Франкенбергер (Мемфіс, США)
проф. Клара Шєртаєва (Шимкєнт, Республіка Казахстан)

Editorial Board

Editor-in-Chief – O. I. Panasenko

Deputy Editor-in-Chief –

A. H. Kaplaushenko

S. Ya. Dotsenko

Executive secretary – V. V. Parchenko

K. V. Aleksandrova (Zaporizhzhia, Ukraine)
I. F. Bielenichev (Zaporizhzhia, Ukraine)
I. V. Bushuieva (Zaporizhzhia, Ukraine)
A. M. Dashevsky (Berlin, Germany)
L. V. Derymedvid (Kharkiv, Ukraine)
Roland Frankenberger (Memphis, USA)
O. V. Hancheva (Zaporizhzhia, Ukraine)
V. V. Hladyshv (Zaporizhzhia, Ukraine)
Ye. H. Knysh (Zaporizhzhia, Ukraine)
M. Yu. Kolesnyk (Zaporizhzhia, Ukraine)
S. I. Kovalenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
O. V. Mazulin (Zaporizhzhia, Ukraine)
I. A. Mazur (Zaporizhzhia, Ukraine)
Igor Mucha (Wroclaw, Poland)
Ye. L. Mykhaliuk (Zaporizhzhia, Ukraine)
O. S. Nykonenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
Gennaro Pagano (Naple, Italy)
M. I. Romanenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
Z. B. Sakipova (Almaty, Kazakhstan)
Clara Shertaeva (Shymkent, Kazakhstan)
V. D. Syvolap (Zaporizhzhia, Ukraine)
E. L. Tarasiavichus (Kaunas, Lithuania)
S. O. Vasiuk (Zaporizhzhia, Ukraine)
V. A. Vizir (Zaporizhzhia, Ukraine)
B. S. Zimenkovskiy (Lviv, Ukraine)

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice

Volume 13 No. 2 May – August 2020

Scientific Medical Journal. Established in April 1997
Zaporizhzhia State Medical University

Submit papers are peer-reviewed

Maiakovskiy Avenue, 26,
Zaporizhzhia, 69035,
UKRAINE

e-mail: med.jur@zsmu.zp.ua
<http://pharmed.zsmu.edu.ua>

© Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики, 2020



ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Гоцуля А. С., Книш Є. Г.

Синтез, будова та властивості похідних 7'-((4-аміно-5-тіо-1,2,4-тріазол-3-іл)метил)теофіліну

Гоцуля А. С., Федотов С. О.

Синтез і властивості 5-(((5-аміно-1,3,4-тіадіазол-2-іл)тіо)метил)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-тіону та його деяких S-похідних

Вельчинська О. В.

Синтез нових алкіл похідних N⁽¹⁾-(2'-бромо-1',1'-дифлуоро-2'-хлороетил)урацилу з потенційною протипухлинною активністю

Крицишин-Дилевич А. П.

Синтез і протипухлинна активність 2-ціано-2-(4-оксо-3-фенілтіазолідин-2-іліден)-N-арилацетамідів

Романенко М. І., Іванченко Д. Г., Александрова К. В., Макоїд О. Б.

Синтез і фізико-хімічні властивості 8-амінопохідних 7-м-бромобензил-3-метилксантину

Шепета Ю. Л., Роман О. М., Нектегаєв І. О., Лесик Р. Б.

Синтез і біологічна активність нових роданін-тріазольних кон'югатів із 2-(2,6-дихлорофеніламіно)бензильним фрагментом у молекулах

Юшин І. М., Лозинський А. В., Федусевич О.-М. В., Вовчук О. Я., Лесик Р. Б.

Синтез нових 5-заміщених 2-піразолілтіазол-4-онів як потенційних біологічно активних сполук

Савич А. О., Марчишин С. М., Кравчук Л. О.

Дослідження якісного складу та кількісного вмісту флавоноїдів у зборах антидіабетичних № 3 і № 4 методом ВЕРХ

Марчишин С. М., Будняк Л. І., Івасюк І. М.

Дослідження дубильних речовин у траві та бульбах смикавця їстівного (чуфи) (*Cyperus esculentus* L.) методом ВЕРХ

Одинцова В. М., Панасенко О. І., Корнієвська В. Г., Корнієвський Ю. І., Діденко Д. А.

Хромато-мас-спектрометрична характеристика настоек конюшини лучної та собачої кропиви

Панасенко О. І., Аксьонова І. І., Мозуль В. І., Денисенко О. М., Карпун Є. О., Лісунова О. А.

Хромато-мас-спектроскопічне дослідження хімічного складу українських популяцій маруни щиткової

Кучеренко Л. І., Хромильова О. В., Портна О. О., Ткаченко Г. І.

Щодо підбору оптимальних умов проведення аналізу суміші гліцину з тіотріазоліном методом високоефективної рідинної хроматографії

ORIGINAL RESEARCH

176 Hotsulia A. S., Knysh Ye. H.

Synthesis, structure and properties of 7'-((4-amino-5-thio-1,2,4-triazole-3-yl)methyl)theophylline derivatives

182 Hotsulia A. S., Fedotov S. O.

Synthesis and properties of 5-(((5-amino-1,3,4-thiadiazole-2-yl)thio)methyl)-4-phenyl-1,2,4-triazole-3-thione and its some S-derivatives

187 Velchynska O. V.

Synthesis of new alkyl derivatives of N⁽¹⁾-(2'-bromo-1',1'-difluoro-2'-chloroethyl)uracil with potential antitumor activity

194 Kryshchyn-Dylevych A. P.

Synthesis and anticancer activity of 2-cyano-2-(4-oxo-3-phenylthiazolidin-2-ylidene)-N-arylacetamides

202 Romanenko M. I., Ivanchenko D. H., Aleksandrova K. V., Makoid O. B.

Synthesis and physical-chemical properties of 8-aminoderivatives of 7-m-bromobenzyl-3-methylxanthine

206 Shepeta Yu. L., Roman O. M., Nektiehaiev I. O., Lesyk R. B.

Synthesis and biological activity of new rhodanine-triazole conjugates with 2-(2,6-dichlorophenylamino)benzyl moiety in the molecules

214 Yushyn I. M., Lozynskyi A. V., Fedusevych O.-M. V., Vovchuk O. Ya., Lesyk R. B.

Synthesis of novel 5-substituted 2-pyrazolylthiazol-4-ones as potential biologically active compounds

219 Savych A. O., Marchyshyn S. M., Kravchuk L. O.

Investigation of the qualitative composition and quantitative content of flavonoids in the herbal antidiabetic collections № 3 and № 4 by the method of HPLC

225 Marchyshyn S. M., Budniak L. I., Ivasiuk I. M.

Investigation of tannins in herb and tubers of the yellow nutgrass (*Cyperus esculentus* L.) (chufa) by HPLC method

230 Odyntsova V. M., Panasenko O. I., Korniiivska V. H., Korniiivskyi Yu. I., D. Didenko D. A.

Chromato-mass spectrometric characteristics of red clover and motherwort tinctures

237 Panasenko O. I., Aksonova I. I., Mozul V. I., Denysenko O. M., Karpun Ye. O., Lisunova O. A.

Chromato-mas-spectroscopic study of the chemical composition of growing in Ukraine *Tanacetum corymbosum* (L.) Sch. Bip. populations

244 Kucherenko L. I., Khromylova O. V., Portna O. O., Tkachenko H. I.

Optimization of glycine and thiotriazoline compound analysis by high-performance liquid chromatography



ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Солодовник В. А., Гладисhev В. В., Бурлака Б. С., Пухальська І. О.

Дериватографічне вивчення мазі з піроктон оламіном для терапії та профілактики себорейного дерматиту

Бурлака Б. С., Бєленічев І. Ф., Гладисhev В. В., Супрун Е. В., Лисянська Г. П.

Обґрунтування вибору допоміжних речовин для створення інтраназального гелю рецепторного антагоніста інтерлейкіна-1 β (IL-1ra)

Сафонов А. А., Невмивака А. В.

Дослідження актопротекторної активності 2-((5-(2-бромфеніл)-4-заміщених-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатів

Самура Б. Б., Панасенко М. О.

Вплив протипухлинної терапії на стан кардіогемодинаміки у хворих на множинну мієлому залежно від функції нирок

Поліщук Н. М., Кирик Д. Л., Юрчук І. Є., Філіппова О. М., Ліщенко Т. М., Єгорова С. В.

Біологічні властивості основних збудників гнійно-запальних захворювань у хірургічних хворих Запорізької лікарні швидкої допомоги

Аніщенко М. А.

Основні тенденції сучасного реформування законодавства України у сфері охорони здоров'я

Стеценко Г. С.

Концептуальні засади реформування вітчизняної охорони здоров'я: до питання формулювання принципів

Дорошенко Е. Ю., Ніканоров О. К., Ляхова І. М., Левченко Л. І., Пузік С. Г., Черненко О. Є., Гурєєва А. М., Сазанова І. О.

Фізична терапія спортсменів із діафізарними переломами кісток гомілки після інтрамедулярного остеосинтезу (на матеріалі командних спортивних ігор)

ОГЛЯДИ

Карпенко Ю. В., Панасенко О. І., Книш Є. Г.

Біологічно орієнтований синтез ліків (BIODS) на основі гетерилпохідних 2,5-дизаміщених 1,3,4-оксадіазолів (Частина 1)

ORIGINAL RESEARCH

249 Solodovnyk V. A., Hladyshev V. V., Burlaka B. S., Pukhalska I. O.

Derivatographic study of the ointment with piroctone olamine for therapy and prevention of seborrheic dermatitis

254 Burlaka B. S., Bielenichev I. F., Hladyshev V. V., Suprun E. V., Lysianska H. P.

Selection of excipients for the purpose of creating an intranasal gel of interleukin-1 receptor antagonist β (IL-1ra)

260 Safonov A. A., Nevmyvaka A. V.

Actoprotective activity research of 2-((5-(2-bromophenyl)-4-substituted-4H-1,2,4-triazole-3-yl)thio)acetates

265 Samura B. B., Panasenko M. O.

Antitumor treatment and cardiohemodynamics in patients with multiple myeloma depending on renal function

271 Polishchuk N. M., Kyryk D. L., Yurchuk I. Ye., Filippova O. M., Lishchenko T. M., Yehorova S. V.

Biological properties of the major causes factors of purulently inflammatory diseases of surgical patients in Zaporizhzhia Clinical Hospital of Emergency and Critical Care Medicine

278 Anishchenko M. A.

The main tendencies of the current reform of the Ukrainian legislation in the field of health care

288 Stetsenko H. S.

Conceptual bases for reforming the national health care system: to the formulation of principles

293 Doroshenko E. Yu., Nikanorov O. K., Liakhova I. M., Levchenko L. I., Puzik S. H., Chernenko O. Ye., Hurieieva A. M., Sazanova I. O.

Physical therapy of athletes with diaphysis shin bone fractures after intramedullary osteosynthesis (based on team sports games)

REVIEW

302 Karpenko Yu. V., Panasenko O. I., Knysh Ye. H.

Biologically oriented synthesis of medicines (BIODS) based on heterylpoxid 2,5-disubstituted 1,3,4-oxadiazoles (Part 1)

До уваги авторів!

З 1 липня 2020 року редакційною колегією журналу «Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики» затверджено нові вимоги до статей, що надсилаються для публікації.

Ознайомитися з вимогами Ви можете на сайті – <http://pharmed.zsmu.edu.ua/about/submissions>



Біологічні властивості основних збудників гнійно-запальних захворювань у хірургічних хворих Запорізької лікарні швидкої допомоги

Н. М. Поліщук^{*1,C,D,E}, Д. Л. Кирик^{2,F}, І. Є. Юрчук^{3,A,B,E}, О. М. Філіппова^{3,B}, Т. М. Ліщенко^{3,B}, С. В. Єгорова^{3,E}

¹Запорізький державний медичний університет, Україна, ²Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ, Україна, ³КНП «Міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» ЗМР, м. Запоріжжя, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Проблема антибіотикорезистентності збудників гнійно-запальних захворювань, які виникають у пацієнтів під час лікування у стаціонарах хірургічного профілю, – актуальна і потребує досконалого знання спектра штамів мікроорганізмів, що циркулюють, і змін профілю їхньої антибіотикорезистентності в умовах лікарняних закладів. Виявлення резистентних штамів мікроорганізмів потребує корекції емпіричної антимікробної терапії та системи профілактичних і протиепідемічних заходів.

Мета роботи – ретроспективний аналіз циркуляції та зміни антибіотикорезистентності клінічно значущих збудників гнійно-запальних захворювань пацієнтів, які перебували на лікуванні у стаціонарах хірургічного профілю КНП «Міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» Запорізької міської ради (КНП «МЛЕ та ШМД» ЗМР) у 2013–2019 роках.

Матеріали та методи. За даними звітної документації проаналізували результати бактеріологічних досліджень клінічних зразків, що отримали від хворих, які перебували на лікуванні у відділеннях хірургічного профілю КНП «МЛЕ та ШМД» у період із 2013 до 2019 р. Визначили пріоритетні збудники гнійно-запальних станів хворих та основні тенденції зміни резистентності мікроорганізмів до антибіотиків.

Результати. Ретроспективно встановили: за цей період дослідили 21 301 клінічний зразок і виділили 21 369 штамів умовно-патогенних мікроорганізмів. Основні збудники гнійно-запальних захворювань: штами *E. faecalis*, *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*. Питома вага ентерококів була істотно більшою за інші мікроорганізми. Чутливість цих штамів до антибіотиків щорічно змінювалася. Так, за останні роки значущо знизилась кількість ванкоміцинорезистентних ентерококів (з 4 % до 1 %), проте суттєво зросла кількість метицилінорезистентних стафілококів (з 42 % до 82 %). Поступово збільшилася кількість ешерихій і клебсієл, що резистентні до цефтріаксону (з 49 % до 60 % і з 54 % до 63 % відповідно) і гентаміцину (з 46 % до 57 % і з 47 % до 56 % відповідно). 90 % штамів ацинетобактерій виявилися стійкими до фторхінолонів і карбапенемів, 80 % – до амікацину та гентаміцину. 80 % культур псевдомонад були нечутливими до дії цефтазидиму, цефепіму, карбапенемів, 90 % – до фторхінолонів, 60 % – до аміноглікозидів.

Висновки. Моніторинг циркуляції основних збудників гнійно-запальних захворювань із визначенням спектра резистентності виділених штамів мікроорганізмів до антибіотиків – один з етапів обґрунтування емпіричної антибактеріальної терапії в межах лікарні.

Biological properties of the major causes factors of purulently inflammatory diseases of surgical patients in Zaporizhzhia Clinical Hospital of Emergency and Critical Care Medicine

N. M. Polishchuk, D. L. Kyryk, I. Ye. Yurchuk, O. M. Filippova, T. M. Lishchenko, S. V. Yehorova

The problem of antibiotic resistance of purulent-inflammatory diseases pathogens that arise in patients during treatment in surgery units is urgent and requires a thorough knowledge of the spectrum of circulating strains of microorganisms and changes in the profile of their antibiotic resistance in hospital environment. Detection of resistant strains of microorganisms requires empirical antimicrobial therapy correction and introduction of preventive and anti-epidemic measures.

The study objective is to conduct a retrospective analysis of the clinically significant pathogens circulation and changes in their antibiotic resistance for cases of purulent-inflammatory diseases in patients undergoing treatment in surgery units of Emergency Care Hospital of Zaporizhzhia City Council in 2013–2019.

Materials and methods. Using the data of the reporting documentation, we carried out the analysis of the bacteriological studies results for clinical samples obtained from patients who were treated in the surgical departments of the Emergency Care Hospital of Zaporizhzhia

ВІДОМОСТІ ПРО СТАТТЮ



<http://pharmed.zsmu.edu.ua/article/view/207203>

УДК 579.61:616-002.3-092:[617-052:614.21](477.64-25)
DOI: [10.14739/2409-2932.2020.2.207203](https://doi.org/10.14739/2409-2932.2020.2.207203)

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2020. Т. 13, № 2(33). С. 271–277

Ключові слова: резистентність мікроорганізмів до антибіотиків, запалення, нагноєння.

*E-mail: natalyapolishchuck23@gmail.com

Надійшла до редакції: 14.04.2020 // Після доопрацювання: 05.05.2020 // Прийнято до друку: 07.05.2020

in the period from 2013 to 2019. The prevailing pathogens for purulent-inflammatory conditions of patients and the main trends in the antibiotics resistance change of microorganisms have been determined.

Results. It has been retrospectively established that for the indicated period 21 301 clinical samples were studied and 21 369 strains of opportunistic microorganisms were isolated. It was determined that the main causative agents of purulent-inflammatory diseases were strains of *E. faecalis*, *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, while the specific gravity of enterococci was significantly larger than other microorganisms. The sensitivity of these strains to antibiotics underwent annual changes. So, in recent years, the number of vancomycin-resistant enterococci has significantly decreased (from 4 % to 1 %), but the number of methicillin-resistant staphylococci has significantly increased (from 42 % to 82 %). The number of *Escherichia* and *Klebsiella* resistant to ceftriaxone (from 49 % to 60 % and from 54 % to 63 %, respectively) and gentamicin (from 46 % to 57 % and from 47 % to 56 %, respectively) increased. 90 % of the strains of acinetobacteria were resistant to fluoroquinolones and carbapenems, 80 % – to amikacin and gentamicin. 80 % of pseudomonad cultures were insensitive to the action of ceftazidime, cefepime, carbapenems, 90 % to the action of fluoroquinolones, 60 % to the action of aminoglycosides.

Conclusion. Monitoring the circulation of the main pathogens of purulent-inflammatory diseases with the determination of the spectrum of resistance of the isolated microorganism strains to antibiotics is one of the stages of substantiation of empirical antibacterial therapy within the hospital.

Key words: drug resistance microbial, inflammation, suppuration.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2020; 13 (2), 271–277

Биологические свойства основных возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний у хирургических больных Запорожской больницы скорой помощи

Н. Н. Полищук, Д. Л. Кирик, І. Є. Юрчук, О. М. Філіппова, Т. Н. Ліщенко, С. В. Єгорова

Проблема антибиотикорезистентности возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний, возникающих у пациентов, находящихся на лечении в стационарах хирургического профиля, является актуальной и требует досконального знания спектра циркулирующих штаммов микроорганизмов и изменений профиля их антибиотикорезистентности в условиях лечебных учреждений. Обнаружение резистентных штаммов микроорганизмов требует коррекции эмпирической антимикробной терапии и системы профилактических и противозидемических мероприятий.

Цель работы – провести ретроспективный анализ циркуляции и изменения антибиотикорезистентности клинически значимых возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний пациентов, находившихся на лечении в стационарах хирургического профиля КНП «Городская больница экстренной и скорой медицинской помощи» Запорожского городского совета (КНП «МБЭ и СМП» ЗГС) в 2013–2019 гг.

Материалы и методы. По данным отчетной документации проведен анализ результатов бактериологических исследований клинических образцов, полученных от больных, находившихся на лечении в отделениях хирургического профиля КНП «МБЭ и СМП» в период с 2013 по 2019 г. Определены приоритетные возбудители гнойно-воспалительных состояний больных и основные тенденции в изменении резистентности микроорганизмов к антибиотикам.

Результаты. Ретроспективно установлено: за указанный период исследован 21 301 клинический образец и выделены 21 369 штаммов условно-патогенных микроорганизмов. Основные возбудители гнойно-воспалительных заболеваний: штаммы *E. faecalis*, *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*. Удельный вес энтерококков был значительно больше, чем других микроорганизмов. Чувствительность этих штаммов к антибиотикам подвергалась ежегодным изменениям. За последние годы значительно снизилось количество ванкомицинрезистентных энтерококков (с 4 % до 1 %), однако значительно возросло число метициллинрезистентных стафилококков (с 42 % до 82 %). Увеличилось количество эшерихий и клебсиелл, резистентных к цефтриаксону (с 49 % до 60 % и с 54 % до 63 % соответственно) и гентамицину (с 46 % до 57 % и с 47 % до 56 % соответственно). 90 % штаммов ацинетобактерий оказались устойчивыми к фторхинолонам и карбапенемам, 80 % – к амикацину и гентамицину. 80 % культур псевдомонад были нечувствительными к действию цефтазидима, цефепима, карбапенемов, 90 % – к действию фторхинолонов, 60 % – к действию аминогликозидов.

Выводы. Проведение мониторинга циркуляции основных возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний с определением спектра резистентности выделенных штаммов микроорганизмов к антибиотикам – один из этапов обоснования эмпирической антибактериальной терапии в пределах больницы.

Ключевые слова: резистентность микроорганизмов к антибиотикам, воспаление, нагноение.

Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. 2020. Т. 13, № 2(33). С.271–277

Найактуальніша проблема сучасної медицини – розвиток гнійно-запальних захворювань у пацієнтів, які перебувають на лікуванні у стаціонарах хірургічного профілю. На жаль, незважаючи на вдосконалення системи профілактичних заходів, хірургічні інфекції посідають одне зі значущих місць у структурі інфекційно-запальної патології [1–9]. Збудниками, що домінують, є грампозитивні бактерії, як-от *Staphylococcus aureus* та *Enterococcus faecalis*,

які належать до представників природних біотопів людини, але вони здатні до транслокації та ендогенного інфікування. Інфекції сечовивідних шляхів, сепсис, ендокардит, інфекційно-запальні ураження м'яких тканин, зокрема післяопераційних та опікових ран, інтраабдомінальні інфекції – далеко не весь перелік патологічних станів, які можуть бути зумовлені цими видами мікроорганізмів [1,2]. За даними різних авторів, частота гнійно-запальних

інфекцій, зумовлених золотистим стафілококом, варіює від 35,9 % до 50,3 % і 67,2 %, а в дитячих стаціонарах питома вага *S. aureus* у мікрофлорі ран становить 57,5 % [3–8]. Фекальний ентерокок – причина розвитку гнійної нозокоміальної інфекції в 1,9–7,0 % випадків у дитячих стаціонарах і 14,8–19,0 % у стаціонарах хірургічного профілю для дорослих [2,7–9]. Особливе занепокоєння викликає стійкість нозокоміальних штамів стафілококів, ентерококів до більшості груп антибіотиків. Наприкінці 1990-х років важливого значення у розвитку складних форм госпітальної інфекції набувають метицилінрезистентні *S. aureus* (MRSA) та ванкоміцинорезистентні *E. faecalis* (VRE). Часто MRSA – збудники ангіогенного сепсису, ендокардиту після протезування клапанів, генералізованої ранової інфекції, а VRE – причина розвитку уросепсису, ангіогенного сепсису, ендокардиту [2].

Не менше значення в розвитку гнійно-запальних інфекцій мають такі грамнегативні мікроорганізми, як ентеробактерії, а також бактерії, що не ферментують глюкозу (НФГНБ). Серед представників першої групи необхідно відзначити *Escherichia coli* та *Klebsiella pneumoniae*, частота виділення яких в окремих стаціонарах коливається від 3,8 % до 9,6 % та від 0,5 % до 16,4 % відповідно. НФГНБ, як правило, представлені двома видами: *Pseudomonas aeruginosa* та *Acinetobacter baumannii*. Питома вага псевдомонад у більшості стаціонарів становить 1,65–7,60 %, але цей показник суттєво збільшується при дослідженні бойових (15,00 %) та опікових ран (12,82 %) [4,5,7,9]. *Acinetobacter baumannii* (аналогічно до попередніх даних) виділяють з ран у 0,1–5,7 % клінічних випадків, але ці бактерії частіше виявляють у хворих із бойовими пораненнями (53 %) та у пацієнтів з опіковою хворобою (до 25 %) [4,5,7,9]. Більшість гнійно-запальних інфекцій, що викликані цими бактеріями, – результат активації ендогенної флори, а саме здатності *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* та *A. baumannii* залишати звичний для них біотоп кишківника й транслюкуватися в інші екологічні ніші [1,10–12]. Здатність цих бактерій мігрувати, виживати в несприятливих умовах, обмінюватися генетичною інформацією щодо розвитку антибіотикорезистентності призводить до поширення «агресивних» штамів, що спричиняє розвиток важких інфекцій. Такі штами, як правило, резистентні до кількох груп антибактеріальних препаратів, що істотно ускладнює терапію й вибір антибіотиків для емпіричної терапії [4,8]. За даними фахової літератури, найвищий рівень резистентності має *A. baumannii*, 75 % ізолятів *P. aeruginosa* характеризуються резистентністю до основних класів антибактеріальних препаратів, а ентеробактерії набувають майже 100 % резистентності до цефалоспоринів, фторхінолонів [9]. Тому вкрай важливий мікробіологічний моніторинг у стаціонарах хірургічного профілю для визначення основного спектра збудників гнійно-запальних захворювань і вивчення чутливості виділених штамів до антибіотиків.

Мета роботи

Здійснити ретроспективний аналіз циркуляції та зміни антибіотикорезистентності клінічно значущих збудників гнійно-запальних захворювань пацієнтів, які перебували на лікуванні у стаціонарах хірургічного профілю КНП «Міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» Запорізької міської ради у 2013–2019 рр.

Матеріали і методи дослідження

Проаналізували результати бактеріологічних досліджень 21 301 клінічного зразка (кров, ліквор, ексудат ран, ексудат черевної порожнини та грудної клітки, промивні води бронхів, жовч, сечу, секрет передміхурової залози), що взяли у хворих, які перебували на лікуванні в урологічному, торакальному, опіковому, ортопедо-травматологічному та трьох хірургічних відділеннях, а також у відділеннях інтенсивної терапії, щелепно-лицьовій хірургії та нейрохірургії КНП «Міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» Запорізької міської ради (КНП «МЛЕ та ШМД» ЗМР) у період з 2013 до 2019 р. Посів, культивування, виділення чистої культури збудників виконали за загальноприйнятими методиками. Умовно-патогенні мікроорганізми ідентифікували за довідником Берджі з бактеріологічної систематики (Bergey's Manual of Systematic Bacteriology, 1994). Визначення чутливості клінічних ізолятів бактеріальних культур здійснили диско-дифузійним методом, використовуючи середовище Мюллера–Гінтона та набори стандартних дисків з антибіотиками виробництва HiMedia (Індія). Резистентність штамів, що виділені у 2013–2017 рр., оцінювали за методичними рекомендаціями «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» (наказ МОЗ України №167 від 05.04.2007 р. «Про затвердження методичних вказівок»). Для визначення антибіотикочутливості мікроорганізмів, що виділені у 2018–2019 рр., використовували щорічні протоколи EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 8.0, 9.0). Внутрішній контроль якості досліджень антибіотикочутливості здійснили, використовуючи міжнародні референс-штами *S. aureus* ATCC 25923, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *E. faecalis* ATCC 29212, *E. coli* ATCC 25922.

Результати дослідження опрацювали, застосувавши комп'ютерне забезпечення WHONET 5.6.

Результати

За період 2013–2019 рр. бактеріологічним методом виділили й вивчили 21 369 штамів умовно-патогенних мікроорганізмів. Виділяли грампозитивні (*Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, умовно-патогенні *Corynebacterium spp.*, гриби роду *Candida*), і грамнегативні (*Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.*, представники родини *Enterobacteriaceae*, як-от *Providencia spp.*, *Proteus spp.*, *Citrobacter spp.*, *Escherichia coli*) бактерії. У 61 %

Таблиця 1. Питома вага клінічно значущих штамів у структурі всіх збудників гнійно-запальних інфекцій (2013–2019 рр.)

Рік	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Назва штаму	Кількість виділених культур, %						
<i>E. faecalis</i>	13,7	16,1	18	13,4	15,3	14,6	14,3
<i>S. aureus</i>	5,4	8,5	7	8,2	7,9	6,6	7,2
<i>A. baumannii</i>	9,1	8,2	11,5	5,5	6,5	6	5,8
<i>P. aeruginosa</i>	8,1	8,1	7,2	9,7	6,6	8,2	9,4
<i>E. coli</i>	9,4	11,3	12,3	9,6	9,1	8,6	8,3
<i>K. pneumoniae</i>	3,5	3,9	5,5	4,7	6,9	8,6	7,7

досліджень збудники виділяли в монокультурі, в інших випадках висівали мікробні асоціації ентеробактерій із псевдомонадами або ацинетобактерами. Відзначимо, що у 18 % випадків під час бактеріологічного дослідження клінічних зразків відсутнє зростання мікроорганізмів. З-поміж 37 різноманітних видів мікроорганізмів, що виділили за цей період, найбільшу питому вагу становили *E. faecalis*, *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* (табл. 1).

Частота виявлення *E. faecalis* коливалась у різні роки від 18,0 % (2015 р.) до 14,3 % (2019 р.), починаючи з 2016 р., зафіксовано незначне зменшення питомої ваги ентерококів, але вони залишаються провідним етіофактором у структурі збудників гнійно-запальних захворювань. За останні 5 років суттєво зменшилася кількість ванкомицин-резистентних ентерококів – з 13–15 % (2013–2014 р.) до 1 % (2019 р.), але щороку виділяють майже 80 % культур, резистентних до фторхінолонів і карбапенемів (рис. 1).

Викликає занепокоєння факт стрімкого зростання кількості метицилінрезистентних стафілококів. Починаючи з 2017 р., визначають збільшення виділення MRSA – майже на 20 % щорічно, а питома вага штамів *S. aureus* не зазнає значущих змін. За останні 2 роки 75 % стафілококів, що виділені від пацієнтів із хірургічною патологією, мають резистентність до фторхінолонів.

P. aeruginosa та *A. baumannii* – основні представники НФГНБ, що виділяють від хворих у хірургічних стаціонарах лікарні. У 60–70 % ці збудники виділяють із гнійного ексудату ран. Серйозною проблемою є розвиток у хворих бактеріємії, що в 20 % випадків зумовлені ацинетобактером, у 3 % – синьогнійною паличкою. Всі штами *A. baumannii*, що виділені від наших хворих у 2013–2019 рр., були нечутливими до дії цефтазидиму, цефепіму. Така тенденція визначена в багатьох країнах світу, тому, за рекомендаціями EUCAST, починаючи з 2017 р., чутливість ацинетобактерів до цих антибіотиків не вивчають. За результатами наших досліджень, 90 % штамів *A. baumannii* мали резистентність до фторхінолонів і карбапенемів, 80 % – до амікацину та гентаміцину. В останні 2 роки спостерігали зростання кількості *P. aeruginosa*, резистентних до цефтазидиму, цефепіму. Нині 80 % культур псевдомонад нечутливі до цих антибіотиків, а також до дії карбапенемів, 90 % культур резистентні до фторхінолонів, 60 % – до аміноглікозидів.

За результатами досліджень визначили, що кількість виділених *E. coli* з кожним роком зменшується, але зростає питома вага *K. pneumoniae* у структурі інфекцій, що зумовлені ентеробактеріями. Такі зміни супроводжуються збільшенням кількості штамів, резистентних до

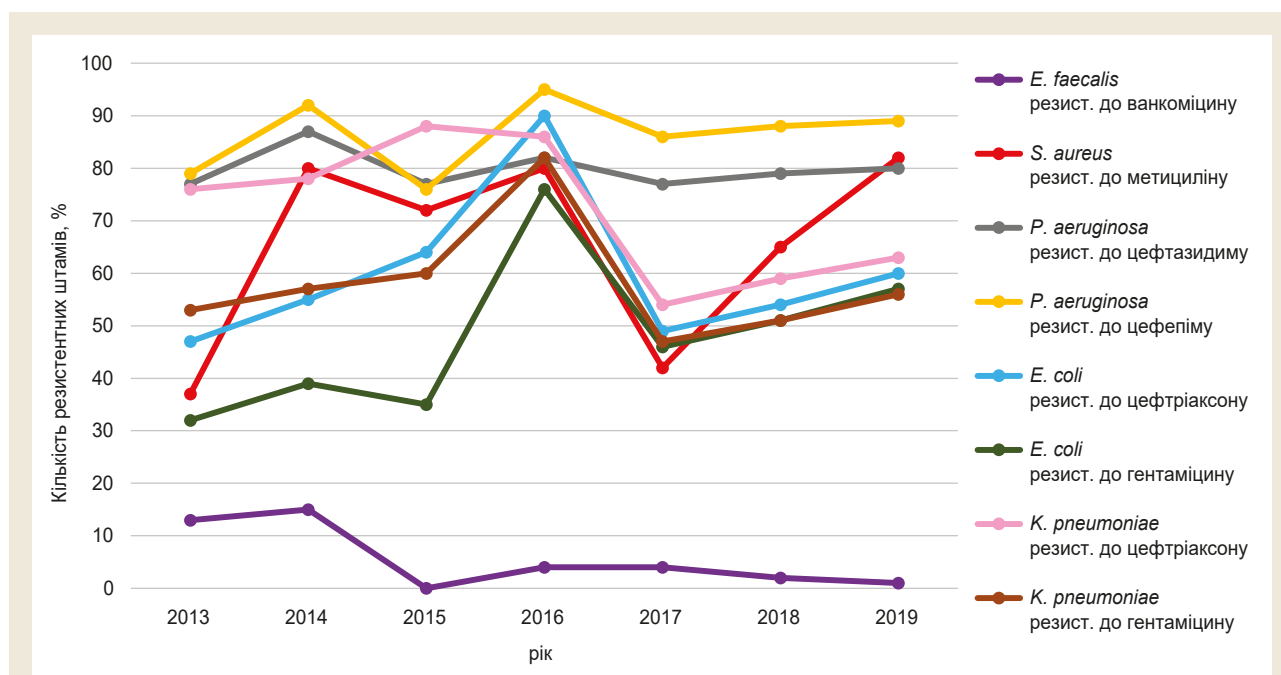


Рис. 1. Динаміка зміни резистентності значущих збудників гнійно-запальних інфекцій (2013–2019 рр.).

аміноглікозидів і цефалоспоринів. Починаючи з 2016 р., питома вага нечутливих до цих препаратів ешерихій зросла майже на 20 %, клебсієл – майже на 10 %, і кожен другий штам нині резистентний до цефалоспоринів III–IV покоління.

Аналіз даних показує: актуальність інфекцій, що пов'язані з мультирезистентними штамми *E. faecalis*, *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, зростає з кожним роком, а це має негативний вплив на ефективність антибактеріальної терапії захворювань, які зумовлені цими мікроорганізмами.

Обговорення

Результати моніторингу циркуляції збудників гнійно-запальних захворювань і вивчення антибіотикорезистентності цих штамів набуває важливого значення під час призначення емпіричної антибактеріальної терапії. Чутливість патогенів до антибіотиків відіграє вирішальну роль у лікуванні гнійно-запальних захворювань незалежно від їхньої локалізації.

Ретроспективний аналіз дав можливість визначити пріоритетні патогени гнійно-запальних захворювань, вивчити їхні біологічні властивості та виявити, як змінилась чутливість цих бактерій до антибіотиків. Встановили, що найбільш поширеними збудниками гнійно-запальних захворювань у хворих хірургічного стаціонару КНП «МЛЕ та ШМД» ЗМР є *E. faecalis*, *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*. Здатність цих мікроорганізмів мігрувати зі звичайних біотопів у кров та різні органи призводить до розвитку септичних станів або гнійно-запальних захворювань у пацієнтів зі зниженими захисними властивостями організму.

Відомо, що хворі можуть бути носіями MRSA, VRE та грамнегативних мікроорганізмів, що мають бета-лактамази розширеного спектра. Такі носії стають епідеміологічно небезпечними під час перебування в хірургічному стаціонарі. Досвід європейських країн показує, що одним із ланцюгів профілактики розвитку гнійно-запальних станів у хворих є раннє (до проведення операційних втручань) виявлення носійства антибіотикорезистентних бактерій [13,14]. Результати досліджень дають можливість корегувати емпіричну антибіотикотерапію. На жаль, передопераційне бактеріологічне обстеження хворих хірургічних стаціонарів для виявлення носійства резистентних до антибіотиків штамів мікроорганізмів нині не здійснюють. Не менше значення мають антибіотикорезистентні штами, що циркулюють в умовах хірургічних стаціонарів і зумовлюють появу нозокоміальних інфекцій.

Інфекційні ускладнення, що зумовлені резистентними стафілококами, ентерококами, ентеробактеріями та НФГНБ, є складною проблемою сучасної хірургії, не тільки стаціонара КНП «МЛЕ та ШМД» ЗМР, але й майже всіх лікувально-профілактичних закладів багатьох країн світу. На відміну від клінік, де найбільшу питому вагу становить *S. aureus*, у цьому стаціонарі превалює

E. faecalis, а частота виявлення інших збудників гнійно-запальних інфекцій майже збігається з таким в інших медичних закладах, що надають хірургічну допомогу.

Відбувається зміна профілю резистентності збудників: зменшується кількість VRE, зростає кількість MRSA й полірезистентних до антибіотиків ентеробактерій і НФГНБ. Тенденції до збільшення кількості антибіотиконечутливих збудників характерні для багатьох лікувальних закладів, але кожний стаціонар – окрема екологічна ніша зі своїм мікробіоценозом, який залежить від багатьох факторів. Виявлення та вивчення біологічних властивостей кожного представника такого біоценозу зумовлює успіх лікування, профілактики будь-якого гнійно-запального захворювання.

На жаль, обмежені можливості стандартних методів дослідження звичайної лабораторії унеможливають виявлення багатьох збудників, серед них є форми мікроорганізмів, що не культивуються або погано культивуються. Здебільшого це представники кишкової мікрофлори людини або мікрофлори зовнішнього середовища, що можуть бути виявлені за допомогою молекулярно-генетичних методів дослідження, зокрема ПЛР. Серед таких форм мікроорганізмів є представники родин *Clostridiaceae* (*C. sordelii*, *C. baratii*, *C. sphenoides*), *Peptostreptococcus spp.* та *Propionibacterium spp.* Зазвичай їх виділяють у мікробних асоціаціях зі звичайними *E. faecalis*, *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* [5]. В умовах нашої лабораторії щороку бактеріологічне дослідження 15–18 % зразків клінічного матеріалу не дають позитивного результату.

Складність, а часто і неможливість виявлення звичайними методами певних категорій бактерій через їхні біологічні властивості та наявність у мінімальній кількості в досліджуваному матеріалі може призвести до похибок у діагностиці, а отже і до зниження ефективності лікування. Вдосконалення профілактики та лікування гнійно-запальних інфекцій потребує розроблення та впровадження нових сучасних діагностичних алгоритмів, що спрямовані на своєчасне виявлення збудників і всебічне вивчення їхніх біологічних властивостей.

Висновки

1. За результатами моніторингу збудників гнійно-запальних захворювань встановили спектр провідних видів мікроорганізмів: *S. aureus*, *E. faecalis*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *K. pneumoniae*.

2. Кількість ванкоміцинрезистентних ентерококів у структурі збудників зменшилася з 15 % до 1 % за останні 5 років, але з 2017 р. неухильно зростає кількість метицилінрезистентних стафілококів.

3. НФГНБ та ентеробактерії, що виділяють від хворих, мають високу резистентність до аміноглікозидів, цефалоспоринів, фторхінолонів.

4. Результати дослідження дають можливість обґрунтовано підходити до емпіричного призначення антибактеріальної терапії в межах лікарні.

Перспективи подальших досліджень. Результати вказують на перспективність розроблення нових діагностичних алгоритмів ідентифікації та моніторингу полірезистентних мікроорганізмів для вдосконалення профілактики, лікування гнійно-запальних і септичних процесів.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Відомості про авторів:

Поліщук Н. М., канд. мед. наук, доцент каф. мікробіології, вірусології та імунології, Запорізький державний медичний університет, Україна.
Кирик Д. Л., д-р мед. наук, зав. каф. мікробіології, епідеміології та інфекційного контролю, Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ, Україна.
Юрчук І. Є., бактеріолог другої кваліфікаційної категорії, КНП «Міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» ЗМР, м. Запоріжжя, Україна.
Філіппова О. М., лікар-бактеріолог вищої кваліфікаційної категорії, КНП «Міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» ЗМР, м. Запоріжжя, Україна.
Ліщенко Т. М., лікар-бактеріолог вищої кваліфікаційної категорії, КНП «Міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» ЗМР, м. Запоріжжя, Україна.
Єгорова С. В., лікар-бактеріолог першої кваліфікаційної категорії, КНП «Міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» ЗМР, м. Запоріжжя, Україна.

Information about authors:

Polishchuck N. M., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Microbiology, Virology and Immunology, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.
Kyryk D. L., MD, PhD, DSc, Head of the Department of Microbiology, Epidemiology and Infection Control, P. L. Shupik National medical academy of post-graduate education, Kyiv, Ukraine.
Yurchuk I. Ye., Bacteriologist of the Second Qualification Category, KNE "Zaporizhzhia Clinical Hospital of Emergency and Critical Care Medicine", Zaporizhzhia, Ukraine.
Filipova O. M., Doctor Bacteriologist of the Highest Qualification Category, KNE "Zaporizhzhia Clinical Hospital of Emergency and Critical Care Medicine", Zaporizhzhia, Ukraine.
Lisichenko T. M., Doctor Bacteriologist of the Highest Qualification Category, KNE "Zaporizhzhia Clinical Hospital of Emergency and Critical Care Medicine", Zaporizhzhia, Ukraine.
Yehorova S. V., Doctor Bacteriologist of the First Qualification Category, KNE "Zaporizhzhia Clinical Hospital of Emergency and Critical Care Medicine", Zaporizhzhia, Ukraine.

Сведения об авторах:

Поліщук Н. Н., канд. мед. наук, доцент каф. мікробіології, вірусології та імунології, Запорізький державний медичний університет, Україна.
Кирик Д. Л., д-р мед. наук, зав. каф. мікробіології, епідеміології та інфекційного контролю, Національна медична академія післядипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев, Украина.
Юрчук И. Е., бактеріолог второй квалификационной категории, КНП «Городская больница экстренной и скорой медицинской помощи» ЗГС, г. Запорожье, Украина
Филиппова Е. Н., врач-бактериолог высшей квалификационной категории, КНП «Городская больница экстренной и скорой медицинской помощи» ЗГС, г. Запорожье, Украина.
Ліщенко Т. Н., врач-бактериолог высшей квалификационной категории, КНП «Городская больница экстренной и скорой медицинской помощи» ЗГС, г. Запорожье, Украина.
Єгорова С. В., врач-бактериолог первой квалификационной категории, КНП «Городская больница экстренной и скорой медицинской помощи» ЗГС, г. Запорожье, Украина.

Список літератури

- [1] Перетятко О. Г. Роль ентерококків у виникненні нозокоміальних інфекцій (огляд літератури). *Annals of Mechnikov Institute*. 2013. № 4. С. 22-27.
- [2] Палковский О. Л., Алексеева, Л. А. Шиманов И. С. Проблемы терапии нозокомиальной энтерококковой инфекции (обзор литературы). *Проблемы здоровья и экологии*. 2015. № 4. С. 4-8.
- [3] Фадеев С. Б. Клинико-бактериологические особенности гнойно-некротических процессов мягких тканей стафилококковой этиологии у больных сахарным диабетом II типа и пациентов, не страдающих диабетом. *Современные проблемы науки и образования*. 2018. № 6. <https://doi.org/10.17513/spno.28350>
- [4] Назарчук О. А. Антисептики: сучасна стратегія боротьби зі збудниками інфекційних ускладнень. *Клінічна хірургія*. 2016. № 9. С. 59-62.
- [5] Щуплова Е. А., Фадеев С. Б. Изучение видового состава микрофлоры очагов гнойно-воспалительных процессов с использованием разных методических подходов. *Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН (электронный журнал)*. 2016. № 2. С. 1-8.
- [6] Аналіз моніторингового дослідження антибіотикорезистентності збудників гнійно-запальних процесів м'яких тканин / А. П. Превар, А. В. Крижановська, В. О. Радіонов, В. М. Мруг. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2018. Т. 22, № 2. С. 285-288. [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2018-22\(2\)-10](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2018-22(2)-10)
- [7] Основные возбудители гнойно-воспалительных осложнений у больных с заболеваниями почек из отделения реанимации и интенсивной терапии краевой клинической больницы № 1 / С. А. Бабичев, М. В. Архипенко, Е. Э. Адонина и др. *Кубанский научно-медицинский вестник*. 2017. № 2. С. 18-20. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2017-2-18-20>
- [8] Спахи О. В., Пахольчук А. П. Особенности бактериологического спектра инфицированных и гнойных ран у детей. *Современная педиатрия*. 2016. № 4. С. 120-123. <https://doi.org/10.15574/SP.2016.76.120>
- [9] Мікрофлора бойових ран кінцівок, які одержані в ході антитерористичної операції, у поранених, що проходили лікування у ВМКЦ ЦР м. Вінниця / В. М. Кондратюк, Г. Л. Богуш, О. О. Фомін та ін. *Харківська хірургічна школа*. 2016. № 2. С. 80-83.
- [10] Pseudomonas aeruginosa: патогенность, патогенез и патология / А. В. Лазарева, И. В. Чеботарь, О. А. Крыжановская и др. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2015. Т. 17, № 3. С. 170-186.
- [11] Бондаренко В. М. Механизмы транслокации бактериальной аутофлоры в развитии эндогенной инфекции. *Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН (электронный журнал)*. 2013. № 3. С. 1-21.
- [12] Acinetobacter: микробиологические, патогенетические и резистентные свойства / И. В. Чеботарь, А. В. Лазарева, Я. К. Масалов и др. *Вестник ПАНМ*. 2014. № 9-10. С. 39-50. <https://doi.org/10.15690/vram.v69i9-10.1130>
- [13] Preoperative screening for nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in patients undergoing general thoracic surgery / Y. Mizuno, K. Shirahashi, H. Yamamoto et al. *Journal Rural Medicine*. 2019. Vol. 14, Iss. 1. P. 73-77. <https://doi.org/10.2185/jrm.2987>
- [14] Web Appendix 4. Summary of a systematic review on screening for extended spectrum beta-lactamase and the impact on surgical antibiotic prophylaxis. *Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection*. World Health Organization, 2018. <https://www.who.int/gpsc/appendix4.pdf?ua=1>

References

- [1] Peretyatko, E. G. (2013). Rol enterokokiv u vynykneni nozokomialnykh infektsii (ohliad literatury) [Role of enterococci in the occurrence of nosocomial infections]. *Annals of Mechnikov Institute*, (4), 22-27. [in Ukrainian].
- [2] Palkovsky, O. L., Alekseyeva, L. A., & Shimanov, I. S. (2015). Problemy terapii nozokomial'noi enterokokkovoi infektsii (obzor literatury) [The problems of therapy of nosocomial enterococcal infection (literature review)]. *Problemy zdorov'ya i ekologii*, (4), 4-8. [in Russian].
- [3] Fadeev, S. B. (2018). Kliniko-bakteriologicheskie osobennosti gnoino-nekroticheskikh protsessov myagkikh tkanei stafilocokkovoi etiologii u bol'nykh sakharnym diabetom II tipa i patsientov, ne stradayushchikh diabetom [Clinical and bacteriological features of purulent-necrotic processes of soft tissues of staphylococcal etiology

- in patients with type ii diabetes mellitus and non-diabetic patients]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*, (6). [in Russian]. <https://doi.org/10.17513/spno.28350>
- [4] Nazarchuk, O. A. (2016). Antyseptyky: suchasna stratehiia borotby si zbudnykamy infektsiinyh uskladnen [Antiseptics: modern strategy of struggle with causing agents of the infection complications]. *Klinichna khirurgiia*, (9), 59-62. [in Ukrainian].
- [5] Shchuplova, E. A., & Fadeev, S. B. (2016). Izuchenie vydovoho sostava mikroflory ochagov hnoyno-vospalytel'nykh protsesiv s ispolzovaniem raznykh metodycheskih podkhodov [The study of species composition of microflora focal inflammatory processes using different methodological approaches]. *Byulleten' Orenburgskogo nauchnogo tsentra UrO RAN*, (2), 1-8. [in Russian].
- [6] Prevar, A. P., Kryzhanovskaya, A. V., Radionov, V. A., & Mrug, V. M. (2018). Analiz monitorynhovoho doslidzhennia antybiotyko-rezystentnosti zbudnykiv hniino-zapalnykh protsesiv miakykh tkanyn [Analysis of the monitoring study of the antibiotic-resistance of the agents of purulent-inflammatory processes of soft tissue]. *Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu*, 22(2), 285-288. [in Ukrainian]. [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2018-22\(2\)-10](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2018-22(2)-10)
- [7] Babichev, S. A. Arhipenko, M. V., Adonina, E. A., Malysheva, T. V., Vyatkina, G. G., Krolichenko, T. P., Seyuhova, F. S., Kachanova, O. A., & Naumov G. N. (2017). Osnovnye vzbuditeli gnoino-vospalitel'nykh oslozhenii u bol'nykh s zabolevaniyami pochek iz otdeleniya reanimatsii i intensivnoi terapii kraevoi klinicheskoi bol'nitsy № 1 [The basic agents of pyoinflammatory complications in patients with kidney disease from the department of resuscitation and intensive therapy regional clinical hospital № 1]. *Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik*, (2), 18-20. [in Russian]. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2017-2-18-20>
- [8] Spakhi, O. V., & Paholchuk, A. P. (2016). Osobennosti bakteriologicheskogo spektra infitsirovannykh i gnoinykh ran u detei [Features bacteriological spectrum infected and purulent wounds in children]. *Sovremennaya pediatriya*, (4), 120-123. [in Russian]. <https://doi.org/10.15574/SP.2016.76.120>
- [9] Kondratyuk, V. M., Bogush, G. L., Fomin, A. A., Tomchuk, S. V., & Bektemirova, R. M. (2016). Mikroflora boiovykh ran kintsivok, yaki oderzhani v khodi antyterrorystychnoi operatsii, u poranenykh, shcho prokhydyly likuvannia v VMKC CR Vinnytsya [The microflora of combat wounds of limbs obtained in the course of the antiterrorist operation, in the wounded treated in Vinnitsa MMCC CR]. *Kharkivska khirurgichna shkola*, (2), 80-83. [in Ukrainian].
- [10] Lazareva, A. V., Tchebotar, I. V., Kryzhanovskaya, O. A., Tchebotar, V. I., & Mayanskiy, N. A. (2015). Pseudomonas aeruginosa: patogennost', patogenez i patologiya [Pseudomonas aeruginosa: Pathogenicity, Pathogenesis and Diseases]. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*, 17(3), 170-186. [in Russian].
- [11] Bondarenko, V. M. (2013). Mekhanizmy translokatsii bakterialnoy autoflory v razvitii endogennoy infektsii [Mechanisms of a translocation of bacterial authorflora in de-velopment of endogenous infections]. *Byulleten' Orenburgskogo nauchnogo tsentra UrO RAN*, (3), 1-21. [in Russian].
- [12] Chebotar, I. V., Lazareva, A. V., Masalov, Ya. K., Mikhailovich, V. M., & Mayanskiy, N. A. Acinetobacter: mikrobiologicheskiye, patogenticheskiye i rezistentniye svoystva [Acinetobacter: Microbiological, Pathogenetic and Resistant Properties]. *Vestnyk rossyyskoy akademii medytynskyykh nauk*, 2014, (9-10), 39-50. [in Russian]. <https://doi.org/10.15690/vramn.v69i9-10.1130>
- [13] Mizuno, Y., Shirahashi, K., Yamamoto, H., Matsumoto, M., Miyamoto, Y., Komuro, H., Doi, K., & Iwata, H. (2019). Preoperative screening for nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in patients undergoing general thoracic surgery. *Journal of rural medicine : JRM*, 14(1), 73-77. <https://doi.org/10.2185/jrm.2987>
- [14] World Health Organization. (2018). Web Appendix 4. Summary of a systematic review on screening for extended spectrum beta-lactamase and the impact on surgical antibiotic prophylaxis. In *Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection*. <https://www.who.int/gpsc/appendix4.pdf?ua=1>