

Современные подходы к лечению поверхностных пиодермий в практике дерматолога

О.Ю. Олисова , <https://orcid.org/0000-0003-2482-1754>, olisovaolga@mail.ru

Е.В. Грекова, <https://orcid.org/0000-0002-7968-9829>, grekova_kate@mail.ru

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

Кожу как орган в совокупности с большим количеством бактерий-комменсалов, колонизировавших ее поверхность и волосяные фолликулы, следует рассматривать как полноценную и сложноустроенную экосистему. Нарушение баланса микробиома кожи может привести к кожным заболеваниям. Доля пиодермий среди всей патологии кожи составляет от 17 до 36% среди населения Российской Федерации. Большинство инфекций кожи возникают de novo, но нередко пиодермии возникают при воздействии предрасполагающих факторов (например, нарушение кожного барьера, наличие мацерации, пожилой возраст, сахарный диабет, ожирение, периферическая артериовенозная недостаточность, лечение кортикостероидами или химиотерапия, дисглобулинемия, заболевания крови, кахексия, врожденный или приобретенный иммунодефицит). *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus spp.* являются причиной большинства пиодермий. У пациентов, длительно находящихся на лечении в условиях стационара, часто возбудителями кожных инфекций являются *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Enterococcus spp.* и *Escherichia coli*. При локализованной, неосложненной поверхностной пиодермии чаще всего применяется местная терапия. Диоксидин® – производное ди-N-окси хиноксалина, синтетический бактерицидный препарат широкого спектра действия, который активно применяется отоларингологами и хирургами с 1976 г. для борьбы с различными бактериальными инфекциями. Препарат производится в виде водного раствора для внутривенного и внутримышечного введения, а также в виде новых лекарственных форм для наружного местного применения. Диоксидин характеризуется высокой бактерицидной активностью в отношении широкого спектра микроорганизмов, включая анаэробные, а также действует в отношении *Candida albicans*. Данный препарат способен полностью подавлять микроорганизмы с приобретенной резистентностью к противомикробным препаратам других классов, включая мультирезистентные штаммы. Диоксидин® в новой лекарственной форме (0,25 мг/мл раствор для местного и наружного применения) показал высокую эффективность при местном применении для поверхностных пиодермий.

Ключевые слова: пиодермия, стафилококк, стрептококк, резистентность, мультирезистентные штаммы, Диоксидин

Для цитирования: Олисова ОЮ, Грекова ЕВ. Современные подходы к лечению поверхностных пиодермий в практике дерматолога. *Медицинский совет*. 2024;18(2):84–89. <https://doi.org/10.21518/ms2024-059>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Modern approaches to the treatment of superficial pyoderma in the practice of a dermatologist

Olga Yu. Olisova , <https://orcid.org/0000-0003-2482-1754>, olisovaolga@mail.ru

Ekaterina V. Grekova, <https://orcid.org/0000-0002-7968-9829>, grekova_kate@mail.ru

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

The skin, as an organ in combination with a large number of commensal bacteria that colonized its surface and hair follicles, should be considered as a full-fledged and complex ecosystem. The imbalance of the skin microbiome can lead to skin diseases. The proportion of pyoderma among all skin pathology ranges from 17 to 36% among the population of the Russian Federation. Most skin infections occur de novo, but pyoderma often occurs when exposed to predisposing factors (for example, a violation of the skin barrier, the presence of maceration, old age, diabetes mellitus, obesity, peripheral arteriovenous insufficiency, corticosteroid treatment or chemotherapy, dysglobulinemia, blood diseases, cachexia, congenital or acquired immunodeficiency). *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus spp.* they are the cause of most pyoderma. In patients undergoing long-term hospital treatment, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Enterococcus spp.* and *Escherichia coli* are often the causative agents of skin infections. In localized, uncomplicated superficial pyoderma, local therapy is most often used. Dioxidine® is a derivative of di-N-oxy quinoxaline, a synthetic broad-spectrum bactericidal drug that has been actively used by otolaryngologists and surgeons since 1976 to combat various bacterial infections. The drug is produced in the form of an aqueous solution for intravenous and intracavitary administration, as well as in the form of new dosage forms for topical and external use. Dioxidine is characterized by high bactericidal activity against a wide range of microorganisms, including anaerobic ones, and also acts against *Candida albicans*. This drug is able to completely suppress microorganisms with acquired resistance to antimicrobial drugs of other classes, including multi-resistant strains. Dioxidine® in a new dosage form (0.25 mg/ml solution for topical and external use) has shown high efficacy when applied cutaneous to superficial pyoderma.

Keywords: pyoderma, staphylococcus, streptococcus, resistance, multi-resistant strains, Dioxydine

For citation: Olisova OYu, Grekova EV. Modern approaches to the treatment of superficial pyoderma in the practice of a dermatologist. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(2):84–89. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-059>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest

ВВЕДЕНИЕ

Пиодермии относятся к обширной группе различных по клиническим формам, течению и прогнозу дерматозов, которые характеризуются инфекционным воспалением кожи, ее придатков, подкожной жировой клетчатки, вызываемых преимущественно гноеродными бактериями [1, 2]. Данные заболевания являются широко распространенной междисциплинарной проблемой. Сочетание снижения резистентности макроорганизма (например, вследствие наличия хронических заболеваний), изменения характеристик микробиоты кожи и достаточно массивного и продолжительного воздействия внешних неблагоприятных факторов способствует активации микроорганизмов, нередко являющихся патобионтными или условно-патогенными комменсалами, обладающих комплексом факторов вирулентности [3].

ЭТИОЛОГИЯ

Все микроорганизмы, населяющие кожный покров, можно разделить на следующие группы: комменсалы (нормобиоты), условно-патогенная и патогенная флора. К представителям нормального компартмента микробиоты относят в основном аэробные бактерии (*Corynebacterium spp.*), анаэробные бактерии (*Propionibacterium spp.*) и коагулазонегативные стафилококки (*Staphylococcus epidermidis*) – их число может варьироваться от нескольких сотен до многих тысяч на квадратный сантиметр. Нарушения баланса микробных форм жизни могут привести к кожным заболеваниям или инфекциям (пиодермия) [4].

Представители *Firmicutes* – аэробные грамположительные кокки, особенно *Staphylococcus aureus*, а также факультативные анаэробы – пиогенные стрептококки наиболее часто способны поражать даже практически здоровую кожу, выступая в качестве возбудителей поверхностных пиодермий [5]. По данным исследователей из Европы, США и стран Латинской Америки, бета-гемолитические стрептококки вызывают почти три четверти случаев целлюлита, в то время как фолликулиты, остеофолликулиты и более глубокие поражения вызывают штаммы *S. aureus*, в 22–36% случаев обладающие устойчивостью к метициллину [5]. В последнее время часто при посеве выявляется рост микст-флоры (*Enterococcus spp.*, *Proteus spp.*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* и пр.) в основном в ассоциации со стафилококками и стрептококками [6].

Доля пиодермий среди всей патологии кожи составляет от 17 до 36% среди населения Российской Федерации в целом, в то время как среди категории трудоспособного населения доля данной патологии стабильно сохраняется на уровне 30–40% (еще более высокий уровень отмечается у детей и военнослужащих – до 60%) [6].

ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ

Лечение поверхностных пиодермий обычно проводится в амбулаторных условиях. В качестве этиотропной терапии гнойничковых дерматозов назначают наружные и системные антибактериальные средства, при этом в подавляющем большинстве случаев выбор препаратов производится эмпирически [7]. Преимуществом назначения антибактериальных средств эмпирическим путем является возможность быстрого начала лечения и снижение финансовых затрат на выполнение дополнительных исследований [8]. Вместе с тем значительная заболеваемость, а также распространенность среди представителей взрослого населения практики самолечения обуславливают имеющийся в последнее время рост частоты случаев устойчивости к противомикробным средствам и, как следствие этого, склонность данных инфекций к рецидивам [6, 9, 10].

В настоящее время стратегически важной задачей является контроль рисков распространения антибиотикорезистентности. В рамках решения этой задачи требуется усовершенствование подходов к терапии пиодермий с использованием комбинированных схем лечения и активным включением препаратов с низким потенциалом формирования микробной устойчивости.

Лекарственный препарат Диоксидин® – оригинальный антибактериальный препарат широкого спектра действия, предназначенный для местного и наружного применения с целью терапии гнойных инфекций. За счет трехступенчатого механизма бактерицидного действия Диоксидин обладает низким риском развития резистентности [11, 12]. Микробиологическая эффективность препарата Диоксидин в условиях *in vitro* составляет 93% исследованных штаммов бактерий, в т. ч. устойчивых к антибиотикам и антисептикам. Доклинические исследования *in vivo* на различных экспериментальных моделях (септицемия, менингоэнцефалит, пиелонефрит, раны, ожоги, гнойное воспаление мягких тканей, инфекции глаз) подтверждают высокий уровень антибактериальной активности препарата [13–16].

С 1976 г. накоплен разноплановый опыт практического использования Диоксидина не только при системном, но и при местном и наружном применении в различных лекарственных формах (раствор, мази, импрегнированные перевязочные материалы). В частности, описаны успешные результаты его применения у больных при инфекциях кожи и мягких тканей [8, 13, 14]. В 2023 г. для врачей стала доступна новая лекарственная форма препарата Диоксидин® – раствор 0,25 мг/мл для местного и наружного применения¹.

¹ Номер регистрации ЛП-№(000404)-(PF-RU).

В серии доклинических исследований проводилось изучение антимикробной активности препарата Диоксидин в отношении *Staphylococcus aureus* (включая MRSA) – штаммы ATCC 29213, NRS1, NRS70, NRS71NRS100, NRS112, NRS123, NRS382, NRS384, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecium*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter werkmanii*, *Enterobacter cloacae*, *Acinetobacter baumannii*. Изучение антимикробной активности исследуемых объектов проводили методом микроразведений в планшетах с определением основного количественного показателя, характеризующего микробиологическую активность антибактериальных препаратов – величины минимальной подавляющей концентрации (МПК)².

Результаты проведенных исследований продемонстрировали высокую антимикробную активность Диоксида. МПК Диоксида в отношении грамположительных патогенных микроорганизмов составляет 64–256 мкг/мл. В отношении грамотрицательных бактерий МПК препарата находилась в диапазоне от 16 до 62 мкг/мл [15].

В рамках изучения рутинного применения топических противомикробных и антисептических препаратов в дерматологической практике, проведенной участниками студенческого научного кружка кафедры кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, были проанализированы данные пациентов в возрасте 18–65 лет, обратившихся за амбулаторной медицинской помощью по поводу поверхностной пиодермии различной локализации с площадью поражения, не превышающей 5% от площади поверхности тела. В зависимости от рутинного назначения топической терапии данные пациентов были распределены в 3 группы. В группе 1 обработка пораженных участков кожи осуществлялась фукоцином (комбинация борной кислоты, резорцина, фенола и фуксина) путем нанесения ватными тампонами. В группе 2 пораженные участки орошали 0,25 мг/мл раствором Диоксида[®]. В группе 3 обработку осуществляли 0,01% раствором бензилдиметил-миристоиламино-припиламмония. В каждой группе обработку препаратами осуществляли три раза в день курсом 10 дней.

Оценку жалоб и объективных клинических признаков пиодермии проводили проспективно по данным записей в медицинской документации, отражающей результат очного осмотра исходно (визит 1), а также на фоне проводимой терапии: визит 2 – 4 ± 1 день; визит 3 – 7 ± 1 день; визит 4 – 10 ± 1 день (завершение терапии). Оценивались выраженные по традиционной 4-балльной шкале (0 баллов – полное отсутствие, 3 балла – максимальная выраженность жалобы/симптома) жалобы (болезненность/жжение и зуд), а также местные признаки воспаления (эритема, отечность, мокнутие, наличие

фликтен/пустул), а также вычислялось среднее значение суммарного показателя (минимальное значение – 0 баллов, максимально – 18 баллов).

На визите 4 производилась оценка эффективности терапии на основании записей в документации, позволяющей соотнести изменения в жалобах, симптомах и состоянии пациента с 5 вариантами оценки. В качестве основной меры эффективности использовали долю пациентов, у которых к моменту окончания терапии удавалось идентифицировать полное излечение заболевания (значение суммарного показателя выраженности жалоб и симптомов равно нулю). Дополнительно оценивали доли пациентов, у которых суммарный показатель выраженности жалоб и симптомов сократился не менее чем на 50% от исходного (трактовали как значительное улучшение), умеренное улучшение (уменьшение выраженности, но не превышающее 50%), а также два неблагоприятных варианта результатов («без изменений» – показатели без динамики или уменьшение не превышает 10% и «ухудшение состояния»).

Описательную статистику в ходе анализа представляли в виде абсолютных и относительных частот (долей). Оцениваемые критерии были проанализированы с использованием методов непараметрической статистики (точный критерий Фишера, критерий χ^2 с поправкой на непрерывность). Проводили расчет 95% доверительного интервала для разности долей пациентов с достигнутыми результатами. За критический уровень значимости при тестировании нулевой гипотезы принимали 0,05.

Всего удалось проанализировать данные 52 пациентов: 17 пациентам врачи в ходе рутинного приема назначили применение фукоцина, 20 пациентам – обработку препаратом Диоксидин[®] и 15 – мирамистин. Сравнимые группы не различались по демографическим данным и исходно выраженным жалобам (табл. 1).

Оценка эффективности терапии, проведенной на 10-й день применения препаратов, свидетельствует о появлении лечебного эффекта во всех группах (рис.).

При межгрупповом сравнении интегральных результатов следует, что доля пациентов, у которых к завершению применения препарата отмечался максимально выраженный терапевтический эффект (полное выздоровление или значительное улучшение), составила: 47% (n = 8), 80% (n = 16) и 67% (n = 10) для групп 1, 2 и 3 соответственно (табл. 2).

Доля пациентов, которые на фоне применения препарата Диоксидин[®] достигали максимального результата, статистически значимо отличалась от таковой в группе фукоцина (p = 0,036). Отношение шансов (ОШ) составило 4,5 (95% ДИ 1,05–19,2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Сложившаяся практика широкого и нередко необоснованного применения различных антисептических препаратов и косметических средств, обладающих антимикробной активностью, значительно усугубившаяся на фоне пандемии COVID-19, не может не отражаться на

² ГОСТ Р ИСО 20776-1-2010. Клинические лабораторные исследования и диагностические тест-системы in vitro. Исследование чувствительности инфекционных агентов и оценка функциональных характеристик изделий для исследования чувствительности к антимикробным средствам. Часть 1. Референтный метод лабораторного исследования активности антимикробных агентов против быстрорастущих аэробных бактерий, вызывающих инфекционные болезни. Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/1200083430>; Рекомендации «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам. Версия 2021-01». Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии. Режим доступа: <https://www.antibiotic.ru/files/321/ctrecdsma2021.pdf>.

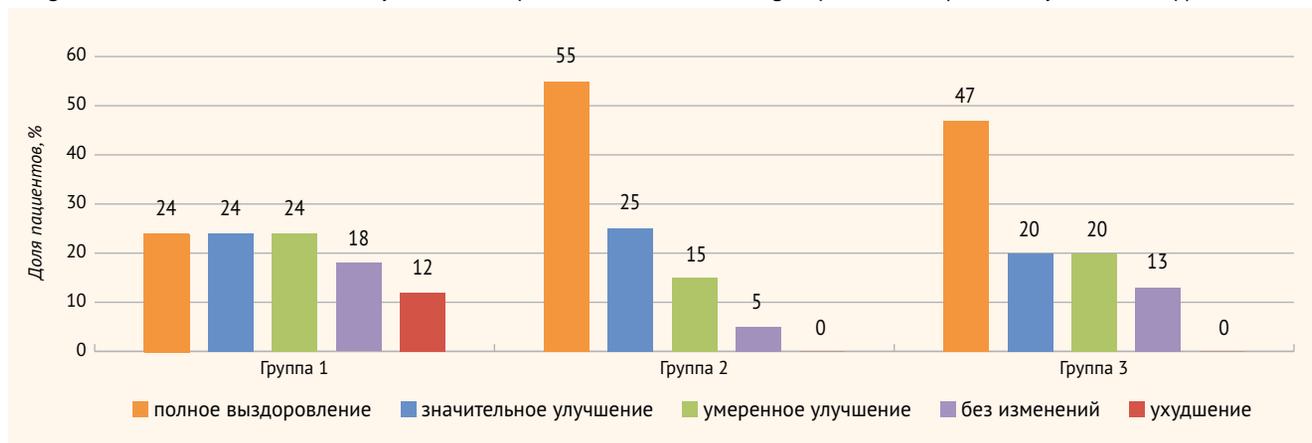
● **Таблица 1.** Демографические характеристики и показатели выраженности проявлений заболевания в группах участников исследования

● **Table 1.** Demographic characteristics and disease severity scores in the study groups of subjects

Параметр/показатель		Группа 1 (n = 17)	Группа 2 (n = 20)	Группа 3 (n = 15)
Средний возраст, M ± SD, лет		37,4 ± 10,87	38,3 ± 10,57	36,6 ± 11,66
Пол	Мужчины, % (абс.) [±95% ДИ доли]	41% (5) [19–67%]	45% (9) [24–68%]	40% (6) [18–67%]
	Женщины, % (абс.) [±95% ДИ доли]	59% (7) [33–80%]	55% (11) [32–76%]	60% (9) [33–83%]
Среднее значение суммарного показателя выраженности жалоб и симптомов поверхностной пиодермии, M ± SD, балл		12,6 ± 2,73	13,2 ± 2,45	12,1 ± 2,12

● **Рисунок.** Структура выраженности лечебного эффекта, оцениваемого в группах на визите 4 (10 ± 1 день наблюдения)

● **Figure.** The structure of the severity of the therapeutic effect assessed in groups at Visit 4 (10 ± 1 day of follow-up)



● **Таблица 2.** Статистика выраженности лечебного эффекта в группах

● **Table 2.** Statistics of therapeutic effect intensity in the groups

Значение параметра	Группа 1 (n = 17)	Группа 2 (n = 20)	Группа 3 (n = 15)
Максимальный результат (полное выздоровление + значительное улучшение), % (абс.) [±95% ДИ доли]	47% (8) [24–71%]	80% (16) [56–93%]	67% (10) [39–87%]
	$\Delta(2-1) = 33\% [-1-60\%]^*$ $\Delta(2-3) = 13\% [-18-44\%]$ $\Delta(3-1) = 20\% [-17-50\%]$		
Минимальный эффект (без изменений + ухудшение), % (абс.) [±95% ДИ доли]	29% (5) [11–56%]	5% (1) [0,3–27%]	13% (2) [2–42%]
	$\Delta(2-1) = -24\% [-51-4\%]**$ $\Delta(2-3) = -8\% [-37-16\%]$ $\Delta(3-1) = -16\% [-45-17\%]$		

Примечание. $\Delta(2-1)$ – разница долей в группах 2 и 1; $\Delta(2-3)$ – разница долей в группах 2 и 3; $\Delta(3-1)$ – разница долей в группах 3 и 1.

* Межгрупповые различия значимы (группы 1 и 2): $\chi^2 = 4,38$ (df = 1, n = 37), p = 0,036.

** Межгрупповые различия находятся в пограничной зоне (группы 1 и 2): критерий Фишера, p = 0,075.

состоянии микробиоты как организма в целом, так и отдельных его биотопов, в особенности кожи. Измененный состав сообщества микроорганизмов в сочетании с распространением устойчивости микроорганизмов к противомикробным средствам приводит к изменению роли различных возбудителей, нередко участвующих в инфицировании в виде ассоциаций. Это в свою очередь приводит к увеличению сроков лечения, повышению финансовых затрат.

На этом фоне особое внимание привлекают препараты, которые, с одной стороны, пригодны к топическому применению, с другой стороны, способны подавлять активность патогенов, обладающих выраженной, нередко множественной лекарственной устойчивостью, например

MRSA. Одним из таких препаратов является раствор гидроксиметилхиноксалиндиоксида (Диоксидин®). В нашем исследовании препарат в виде новой лекарственной формы (0,25 мг/мл раствор для местного и наружного применения) продемонстрировал свою эффективность в терапии поверхностных пиодермий, превосходящую один из комплексных препаратов на основе антисептиков и анилиновых красителей (фукорцин).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные данные подтверждают эффективность Диоксидина в лечении инфекций кожи и мягких тканей, сохраняющуюся на протяжении нескольких

десятков лет [17–19]. Вместе с тем могут расцениваться как перспективные для успешной терапии пиодермий дополнительные фармакологические свойства препарата. Так, согласно исследованиям А. Самцова, Диоксидин способен избирательно действовать на патогенную микрофлору кожи, не причиняя вреда полезной защитной микрофлоре [20]. В исследовании, посвященном применению той же лекарственной формы Диоксидаина в терапии инфекционного воспаления слизистой оболочки ротоглотки, была показана способность препарата

ограничивать альтерацию эпителия в разгар воспаления и ускорять репаративную регенерацию к моменту выздоровления [21].

Таким образом, можно оценить целесообразное и перспективное внедрение новой лекарственной формы препарата Диоксидин® в схемы лечения поверхностных пиодермий у взрослых пациентов.



Поступила / Received 18.01.2024

Поступила после рецензирования / Revised 14.02.2024

Принята в печать / Accepted 15.02.2024

Список литературы / References

- Кубанов АА, Самцов АВ, Дубенский ВВ, Дубенский ВлВ, Чикин ВВ, Мерцалова ИБ. *Пиодермии: клинические рекомендации*. М.; 2020. Режим доступа: https://www.diagnos.ru/my/files/kr_pioderonii_2020.pdf?ysclid=lt2vbb12f7601241108.
- Теплюк НП, Шнахова ЛМ, Колесова ЮВ. Фотогалерея. Пиодермии. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2022;25(5):255–259. <https://doi.org/10.17816/dv109307>.
- Tepluyuk NP, Shakhova LM, Kolesova IV. Photogallery. *Pyoderma. Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2022;25(3):255–259. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/dv109307>.
- Ghimire RB, Pokharel K, Shrestha S. Prevalence of Community-Acquired Pyoderma in Dermatological Outpatient Department of a Tertiary Care Hospital. *JNMA J Nepal Med Assoc*. 2019;57(217):159–163. <https://doi.org/10.31729/jnma.4430>.
- Орлова ЕВ, Зыбарева АС, Смирнова ЛМ, Каюмова ЛН, Мартыненко ДМ. Современное представление о структуре микробиоты кожи при различных дерматозах. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2019;22(3-4):97–103. <https://doi.org/10.17816/dv42944>.
- Orlova EV, Zybareva AS, Smirnova LM, Kayumova LN, Martynenko DM. Modern understanding of the structure of skin microbiota in various dermatoses. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2019;22(3-4):97–103. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/dv42944>.
- Silverberg B. A Structured Approach to Skin and Soft Tissue Infections (SSTIs) in an Ambulatory Setting. *Clin Pract*. 2021;11(1):65–74. <https://doi.org/10.3390/clinpract11010011>.
- Олисова ОЮ, Плиева ЛР. Терапия пиодермий. *РМЖ*. 2014;22(8):610–612. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/klinicheskaya_farmakologiya/Terapiya_pioderonii/?ysclid=lsxoparjow97738158#.
- Olisova OYu, Plieva LR. Therapy of pyoderma. *RMJ*. 2014;22(8):610–612. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/klinicheskaya_farmakologiya/Terapiya_pioderonii/?ysclid=lsxoparjow97738158#.
- Вашкевич АА, Резцова ПА. Применение топических антибиотиков в дерматологической практике. *Consilium Medicum. Дерматология (Прил.)*. 2019;(1):15–22. <https://doi.org/10.26442/24143537.2019.1.190206>.
- Vashkevich AA, Reztsova PA. Topical antibiotics in dermatology. *Consilium Medicum. Dermatology (Suppl.)*. 2019;(1):15–22. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/24143537.2019.1.190206>.
- Tognetti L, Martinelli C, Berti S, Hercogova J, Lotti T, Leoncini F, Moretti S. Bacterial skin and soft tissue infections: review of the epidemiology, microbiology, aetiopathogenesis and treatment: a collaboration between dermatologists and infectivologists. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012;26(8):931–941. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2011.04416.x>.
- Rajan S. Skin and soft-tissue infections: classifying and treating a spectrum. *Cleve Clin J Med*. 2012;79(1):57–66. <https://doi.org/10.3949/ccjm.79a.11044>.
- Заславский ДВ, Искра АС, Искра ЕЛ, Маньилова ЕС, Шандер ЭЗ. Сравнительное исследование эффективности синтетических танинов с эффективностью анилиновых красителей у пациентов с первичными или вторичными поверхностными пиодермиями. *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. 2021;(2):80–92. <https://doi.org/10.14427/jipai.2021.2.80>.
- Zaslavsky DV, Iskra AS, Iskra EL, Manylova ES, Shander EZ. Comparative study of the effectiveness of synthetic tannins and aniline dyes in patients with primary or secondary superficial pyoderma. *Immunopathology, Allergology, Infectology*. 2021;(2):80–92. (In Russ.) <https://doi.org/10.14427/jipai.2021.2.80>.
- Падейская ЕН. Антибактериальный препарат диоксидин: особенности биологического действия и значение в терапии различных форм гнойной инфекции. *Инфекции и антимикробная терапия*. 2001;(5):150–155.
- Padeyskaya EN. Antibacterial drug dioxidine: features of biological action and significance in the treatment of various forms of purulent infection. *Infects i Antimikrobnaya Terapiya*. 2001;(5):150–155. (In Russ.)
- Еремеева КВ, Наговская ВВ, Морозова СВ. Гидроксиэтилхиноксалинди оксид – точки приложения в оториноларингологии. *Медицинский совет*. 2023;17(7):72–78. <https://doi.org/10.21518/ms2023-119>.
- Eremeeva KV, Nagovskaya VV, Morozova SV. Hydroxymethylquinoxalindioxide as leverage points for otorhinolaryngology. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(7):72–78. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-119>.
- Полов ДА, Анучина НМ, Терентьев АА, Костюк ГВ, Блатун ЛА, Русанова ЕВ и др. Диоксидин: антимикробная активность и перспективы клинического применения на современном этапе. *Антибиотики и химиотерапия*. 2013;(3-4):37–42. Режим доступа: <https://www.antibioticschemotherapy.ru/jour/article/view/482>.
- Popov DA, Anuchina NM, Terentyev AA, Kostyuk GV, Blatun LA, Rusanova EV et al. Antimicrobial Activity and Prospects of Its Clinical Use at Present. *Antibiotiki i Khimioterapiya*. 2013;58(3-4):37–42. (In Russ.) Available at: <https://www.antibiotics-chemotherapy.ru/jour/article/view/482>.
- Федянин СД, Шилин ВЕ. Определение минимальной подавляющей концентрации диоксидаина для ведущих возбудителей хирургических инфекций. *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2015;(5):73–77. Режим доступа: https://vestnik.vsmu.by/downloads/2015/5/2015_14_5_73-77.pdf.
- Fedyanin SD, Shilin VE. The determination of the minimum inhibitory concentration of dioxidin for the leading causative agents of surgical infections. *Vestnik of Vitebsk State Medical University*. 2015;(5):73–77. (In Russ.) Available at: https://vestnik.vsmu.by/downloads/2015/5/2015_14_5_73-77.pdf.
- Гуськова ТА, Дурнев АД, Рейхарт ДВ, Чернявцева АП. Антимикробная активность диоксидаина в отношении штаммов потенциальных возбудителей оториноларингологических инфекций. *Химико-фармацевтический журнал*. 2016;50(7):35–39. Режим доступа: <https://chem.folium.ru/index.php/chem/article/view/3580/2545>.
- Guskova TA, Durnev AD, Reichart DV, Chernyayeva AP. Antimicrobial activity of dioxidin against strains of potential pathogens of otorhinolaryngological infections. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2016;(7):35–39. (In Russ.) Available at: <https://chem.folium.ru/index.php/chem/article/view/3580/2545>.
- Детушева ЕВ, Фурсова НК, Коровкин СА. Антимикробная активность диоксидаина и диоксидин-содержащего препарата «Носолин-ультра, капли назальные». *Клиническая лабораторная диагностика*. 2020;(4):244–250. <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-4-244-250>.
- Detusheva EV, Fursova NK, Korovin SA. Antimicrobial activity of dioxidine and dioxidine-containing drug "Nosolin-ultra, nasal drops". *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2020;(4):244–250. (In Russ.) <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-4-244-250>.
- Срабионов ВО, Липин АН, Хохлова ИМ, Корнаухова ЛА, Петров СВ. Сравнительная эффективность диоксидаина и хлоргексидина при местном лечении флегмон различной локализации. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2013;(11):53–57. Режим доступа: https://www.mediasphera.ru/issues/khirurgiya-zhurnal-im-n-i-pirogova/2013/11/030023-1207201311011?clear_cache=Y.
- Srabionov VO, Lyapin AN, Khokhlova IM, Karnaukhova LA, Petrov SV. Comparative effectiveness of dioxidine and chlorhexidine in the local treatment of phlegmon of various localization. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2013;(11):53–57. (In Russ.) Available at: https://www.mediasphera.ru/issues/khirurgiya-zhurnal-im-n-i-pirogova/2013/11/030023-1207201311011?clear_cache=Y.
- Федянин СД, Шилин ВЕ. Определение минимальной подавляющей концентрации диоксидаина для ведущих возбудителей хирургических инфекций. *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2015;14(5):73–77. Режим доступа: https://elib.vsmu.by/bitstream/123/6916/1/vVGDU_2015_5_73-77.pdf?ysclid=lsysy6osf6p90416249.
- Fedyanin SD, Shilin VE. The determination of the minimum inhibitory concentration of dioxidin for the leading causative agents of surgical infections. *Vestnik of Vitebsk State Medical University*. 2015;14(5):73–77. (In Russ.)

Available at: https://elib.vsmu.by/bitstream/123/6916/1/vvGMU_2015_5_73-77.pdf?ysclid=lsysy6osfp690416249.

19. Галимзянов ФВ, Прудков МИ, Богомякова ТМ. Местное лечение обширных некротических флегмон мягких тканей (раневой инфекции) антимикробным препаратом Диоксидин. *Медицина экстремальных ситуаций*. 2013;4(46):41–45. Режим доступа: <https://j-mes.ru/arkhiv-zhurnalov/4-2013-dekabr/?ysclid=lsyt1k5c8u516777097>.
- Galimzyanov FV, Prudkov MI, Bogomyagkova TM. Local treatment of extensive necrotic phlegmon of soft tissues (wound infection) with the antimicrobial drug Dioxidin. *Extreme Medicine*. 2013;4(46):41–45. (In Russ.) Available at: <https://j-mes.ru/arkhiv-zhurnalov/4-2013-dekabr/?ysclid=lsyt1k5c8u516777097>.
20. Самцов АВ, Барбинов ВВ, Литвишко АА. Эффективность современных средств индивидуальной профилактики гнойничковых заболеваний кожи. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2014;17(1):37–41. <https://doi.org/10.17816/dv36839>.
- Samtsov AV, Barbinov VV, Litvishko AA. Effectiveness of modern means of individual prevention of pustular skin diseases. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2014;17(1):37–41. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/dv36839>.
21. Овчинников АЮ, Мирошниченко НА, Акопян ЛВ, Рябинин ВА. Сравнительная характеристика эффективности местной терапии при остром тонзиллофарингите. *Вестник оториноларингологии*. 2022;87(2):17–21. <https://doi.org/10.17116/otorino20228702117>.
- Ovchinnikov AYU, Miroshnichenko NA, Akopyan LV, Ryabinin VA. Comparative characteristics of the effectiveness of local therapy in acute tonsillopharyngitis. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2022;87(2):17–21. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20228702117>.

Информация об авторах:

Олисова Ольга Юрьевна, д.м.н., профессор, чл.- корр. РАН, заведующая кафедрой кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; olisovaolga@mail.ru

Грекова Екатерина Владимировна, к.м.н., ассистент кафедры кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; grekova_kate@mail.ru

Information about the authors:

Olga Yu. Olishova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Skin and Venereal Diseases n.a. V.A. Rakhmanov, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; olisovaolga@mail.ru

Ekaterina V. Grekova, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor of the Department of Skin and Venereal Diseases n.a. V.A. Rakhmanov, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; grekova_kate@mail.ru