

Сложности терапии инфекций кожи у соматически отягощенных пациентов на примере сахарного диабета

Л.Р. Сакания^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-2027-5987>, sakania.luiz@yandex.ru

К.В. Каткова², <https://orcid.org/0000-0002-7794-489X>, gladyshevak@gmail.com

И.М. Корсунская^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-6583-0318>, marykor@bk.ru

¹ Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии Российской академии наук; 109029, Россия, Москва, ул. Средняя Калитниковская, д. 30

² Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; 127473, Россия, Москва, ул. Селезневская, д. 20

Резюме

В последние годы отмечается рост заболеваемости инфекциями кожи и мягких тканей (ИКМТ). Чаще всего инфекции кожи встречаются у детей и пожилых людей. Также развитию инфекций кожи подвержены лица с системными заболеваниями, в том числе с сахарным диабетом. В ранах пациентов с сахарным диабетом в большом проценте случаев обнаруживается полимикробная флора. Частыми возбудителями инфекций являются аэробные грамположительные кокки, грамотрицательные палочки и стрептококки группы В. У пациентов с диабетом язвенные дефекты довольно часто локализируются на нижних конечностях, особенно на стопах (примерно 15%). При этом у пациентов с иной локализацией ран в анамнезе чаще встречаются застойная сердечная недостаточность, хронические заболевания легких и почечная недостаточность. Сахарный диабет оказывает негативное влияние на процесс заживления раневых поверхностей. Гипергликемия становится причиной замедленной эпителизации, хронического воспаления, дисрегуляции ангиогенеза и других нарушений в микросреде раны. На фоне сахарного диабета часто наблюдаются хронические инфекции кожи, которые могут быть результатом излишнего роста бактериальной флоры. Топические методы лечения ИКМТ могут быть малоэффективны у больных с системными заболеваниями. Хронические инфекции распространяются и приобретаются достаточно быстро, что требует назначения системной терапии. При этом у пациентов пожилого возраста или с рядом системных заболеваний может наблюдаться дисфагия, которая ограничивает возможность приема антибиотиков в твердых таблетированных формах. В подобных случаях интерес представляют диспергируемые формы антибиотиков, например, сочетание амоксициллина и клавулановой кислоты. Данная комбинация эффективна против широкого спектра грамположительных и грамотрицательных бактерий, в том числе возбудителей кожных инфекций.

Ключевые слова: инфекции кожи, сахарный диабет, диспергируемые антибиотики, амоксициллин + клавулановая кислота, Амоксициллин + Клавулановая кислота ЭКСПРЕСС

Для цитирования: Сакания ЛР, Каткова КВ, Корсунская ИМ. Сложности терапии инфекций кожи у соматически отягощенных пациентов на примере сахарного диабета. *Медицинский совет.* 2025;19(14):153–158. <https://doi.org/10.21518/ms2025-380>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Challenges in the treatment of skin infections in patients with high somatic burden as exemplified by diabetes mellitus

Luiza R. Sakaniya^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-2027-5987>, sakania.luiz@yandex.ru

Ksenia V. Katkova², <https://orcid.org/0000-0002-7794-489X>, gladyshevak@gmail.com

Irina M. Korsunskaya^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-6583-0318>, marykor@bk.ru

¹ Center for Theoretical Problems of Physical and Chemical Pharmacology of Russian Academy of Sciences; 30, Srednyaya Kalitnikovskaya St., Moscow, 109029, Russia

² Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 20, Seleznevskaya St., Moscow, 127473, Russia

Abstract

Recent years have witnessed a steady increase in the incidence of skin and soft tissue infections (SSTIs). Skin infections are notably common in children and the elderly. Skin infections are also common in people with systemic diseases, including diabetes mellitus. A large percentage of wounds in patients with diabetes contain a polymicrobial microflora. Infections are mainly caused by aerobic gram-positive cocci, gram-negative rods, and group B streptococci. In patients with diabetes, ulcerous defects are frequently found on the lower extremities, especially the feet (approximately 15%). At the same time, congestive heart failure, chronic lung diseases and renal failure are more common in patients with other wound localizations in the anamnesis. Diabetes mellitus negatively affects the healing of wound surfaces. Hyperglycemia causes delayed epithelialization, chronic inflammation, dysregulation of angiogenesis and other disturbances in the wound microenvironment. Chronic skin infections are often observed in patients with diabetes mellitus, which may result from excessive growth of bacterial flora. Topical treatments for SSTIs may

be low-efficient in patients with systemic diseases. Chronic infections can spread and be caught quite rapidly, which requires the prescription of systemic therapy. Moreover, elderly patients or patients with a number of systemic diseases may experience dysphagia, which can affect patients' ability to take antibiotics in solid oral dosage forms. In cases like that, dispersible forms of antibiotics, such as a combination of amoxicillin and clavulanic acid, are of interest. This combination is effective against a wide range of gram-positive and gram-negative bacteria, including causative agents of skin infections.

Keywords: skin infections, diabetes mellitus, dispersible antibiotics, amoxicillin + clavulanic acid, Amoxicillin + Clavulanic acid EXPRESS

For citation: Sakaniya LR, Katkova KV, Korsunskaya IM. Challenges in the treatment of skin infections in patients with high somatic burden as exemplified by diabetes mellitus. *Meditinskiy Sovet*. 2025;19(14):153–158. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-380>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Инфекции кожи и мягких тканей (ИКМТ) характеризуются микробным проникновением в слои кожи и подлежащие мягкие ткани и варьируются по степени тяжести от легких форм до жизнеугрожающих состояний [1]. За последние десятилетия в Соединенных Штатах отмечается рост заболеваемости ИКМТ как в амбулаторных, так и стационарных условиях [2–4]. Бремя ИКМТ и связанных с ними осложнений является значительным, поскольку может приводить к госпитализации, необходимости хирургического вмешательства, развитию бактериемии и, в некоторых случаях, смерти [2]. Хотя золотистый стафилококк и бета-гемолитические стрептококки традиционно считаются основными виновниками ИКМТ [5], в последнее время возрастает роль грамотрицательных организмов, а также смешанных патогенов (как грамотрицательных, так и грамположительных бактерий) в этиологии острых кожных инфекций [5–8].

Несмотря на относительную распространенность ИКМТ среди здорового населения, они чаще встречаются у лиц с определенными клиническими и демографическими характеристиками. G.T. Ray et al. отмечают, что дети младше 5 лет и взрослые в возрасте 65 и старше имеют самые высокие показатели ИКМТ по сравнению с другими возрастными группами [5].

Некоторые сопутствующие заболевания, такие как сахарный диабет (СД), ожирение, иммунодефицит, заболевания печени и почек, а также сердечно-сосудистая недостаточность, влияют не только на развитие ИКМТ, но и на их исходы [9]. Например, у лиц с диабетом частота ИКМТ почти вдвое выше, чем у лиц без диабета [5]. Ожирение является фактором риска не только инфекций в области хирургического вмешательства, но и рецидивирующих кожных инфекций и клинической неудачи лечения у пациентов, госпитализированных с флегмоной или кожным абсцессом [10–12].

ИНФЕКЦИИ КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

На коже и слизистых оболочках пациентов с СД обитает ряд распространенных бактериальных и грибковых патогенов, таких как *Candida albicans* и *Staphylococcus aureus*. Согласно исследованию 84 случайно отобранных

госпитализированных пациентов с тяжелыми инфекциями стопы при диабете, в 83% посевов наблюдалось наличие полимикробной флоры со средним количеством 2,8 вида на образец и соотношением аэробных и анаэробных бактерий 3:1 [13]. Наиболее часто выделяемыми микроорганизмами были *Staphylococcus epidermidis*, *S. aureus* и *Streptococcus*. Среди анаэробов были обнаружены *Peptostreptococcus magnus* и *Bacteroides fragilis* [14]. В различных исследованиях установлено, что наиболее распространенными возбудителями были аэробные грамположительные кокки, выделенные из ран пациентов с СД, особенно при инфекциях стопы, связанных с диабетом. *S. aureus*, *Enterococcus*, факультативные грамотрицательные палочки и стрептококки группы В являются наиболее часто идентифицируемыми патогенами [15].

У пациентов с СД 1-го типа риск развития бактериальной инфекции кожи или слизистой выше, чем у пациентов с СД 2-го типа (относительные шансы составляют 1,59 против 1,33). Чаще всего встречается фолликулит, вызванный стрептококком группы А, инфекции, обусловленные золотистым стафилококком, и фурункулез, вызванный пневмококком [16, 17].

В ретроспективном когортном исследовании 3 030 госпитализированных пациентов с СД и ИКМТ B.A. Lipsky et al. обнаружили, что 27% этих инфекций локализовались не на стопе, а в других местах, при этом большинство из них представляло собой флегмону [18]. Пациенты с инфекциями, не связанными со стопой, чаще страдают застойной сердечной недостаточностью, хроническими заболеваниями легких, хронической почечной недостаточностью, имеют в анамнезе ампутации и госпитализации в течение последних 30 дней, также отмечается гипогликемия или изменение психического состояния при поступлении.

У пациентов с СД развиваются раны, характеризующиеся нарушением заживления, длительным воспалением и сниженной кинетикой эпителизации. В частности, у 15% пациентов с СД 2-го типа развиваются язвы, локализующиеся на нижних конечностях и называемые диабетическими язвами стопы (ДЯС). ДЯС представляют собой наиболее тяжелую форму диабетических ран, которая может привести к ампутации нижних конечностей или смерти [19]. Фактически ДЯС предшествуют 84% всех ампутаций нижних конечностей, связанных с диабетом.

Заживление ран определяется как естественный физиологический процесс, возникающий в ответ на

структурное повреждение тканей, включая кожу. Этот процесс включает сложные комплементарные взаимодействия между различными типами клеток, осуществляемые посредством растворимых медиаторов, включая цитокины, хемокины, факторы роста и метаболиты. Заживление ран состоит из четырех последовательных и перекрывающихся фаз: гемостаза, воспаления, пролиферации (реэпителизации) и ремоделирования (созревания рубца).

Примечательно, что гипергликемия при СД способствует развитию различных системных осложнений, вызывая ряд местных патологий, проявляющихся в микросреде раны. К ним относятся хроническое воспаление, дисрегуляция ангиогенеза, окислительный стресс, вызванный гипоксией, нейропатия, образование конечных продуктов гликирования и нарушение нейропептидной сигнализации [20].

У пациентов с СД нередко наблюдаются хронические инфекции кожи, которые могут быть результатом излишнего роста бактериальной флоры, представленной несколькими микроорганизмами, включая не только *S. aureus* и *Streptococcus* spp., но и коагулазоотрицательные стафилококки, энтерококки, грамотрицательные бактерии и анаэробы [21].

A.P. Grossi et al. провели ретроспективное исследование острых бактериальных инфекций кожи и кожных структур (ОБИККС) у пациентов из 6 европейских стран. Пациенты, госпитализированные с кожными инфекциями, имели средний возраст 61,6 года, при этом большинство из них были мужчинами (57,2%). Основными возбудителями ОБИККС были грамположительные бактерии (24,9%), среди которых наиболее распространенными оказались метициллин-чувствительный *S. aureus* (11,5%) и коагулазоотрицательные стафилококки (4,3%). Грамотрицательные бактерии были зарегистрированы у 17,3% пациентов, причем наиболее часто встречались *Enterobacteriaceae* (13,3%). У пациентов также наблюдались различные сопутствующие заболевания, наиболее распространенными из которых были гипертония (48,4%), СД (25,1%) и заболевания периферических сосудов (23,5%) [22].

ТЕРАПИЯ ИНФЕКЦИЙ КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Основными препаратами для лечения хронических кожных инфекций являются системные антибиотики. Топические препараты практически не оказывают нужного эффекта, поскольку у пациентов с соматической отягощенностью и ослабленным иммунитетом инфекции быстро распространяются, поражая не только кожу. При этом у пациентов с системными заболеваниями раневые поверхности и бактериальная инфекция могут быстро приобретать хронический характер, что требует оперативного назначения высокоэффективной антибактериальной терапии.

Сопутствующие заболевания и полипрагмазия еще больше осложняют лечение хронических ран у пациентов с СД. Лекарственные взаимодействия могут приводить к изменению эффективности антибиотиков или повышению риска нежелательных явлений [23–25]. Возникновение ИКМТ у пациента с СД может также вызвать

ухудшение гликемического контроля, что, в свою очередь, отрицательно влияет на клинический исход инфекции. Связь между гипергликемией и инфекцией, по-видимому, двунаправленная и взаимозависимая [26, 27]. Учитывая, что пациенты с СД, особенно пожилые, подвержены риску развития осложнений во время пребывания в стационаре (инфекция, вызванная полирезистентными штаммами, потеря гликемического контроля, ятрогенные осложнения), важнейшей целью ведения пациентов с ИКМТ является сокращение срока госпитализации. Одной из стратегий, способствующих ранней выписке из больницы, является последовательный переход с внутривенного на пероральный прием антибиотиков. У пациентов с СД скорость и степень всасывания пероральных препаратов могут быть нарушены из-за замедленного опорожнения желудка, нарушения моторики желудочно-кишечного тракта и васкуляризации [28].

Амбулаторное лечение хронических кожных инфекций зачастую проводится с использованием таблетированных форм препаратов. Основными недостатками твердых таблетированных лекарственных форм являются трудности с глотанием (дисфагия) или жеванием у некоторых пациентов (особенно пожилого и детского возраста), а также желудочно-кишечная ферментативная деградация и замедленное начало действия [29, 30]. Учитывая, что кожные инфекции на фоне соматической отягощенности чаще всего возникают у пациентов пожилого возраста, испытывающих трудности с глотанием, или у пациентов с системными заболеваниями, которые могут сопровождаться дисфагией, интерес представляют диспергируемые формы антибиотиков, такие, например, как Амоксициллин + Клавулановая кислота ЭКСПРЕСС (ЗАО «ЛЕККО», ГК «Фармстандарт»). Помимо удобства применения – достаточно растворить таблетку в небольшом объеме воды и выпить – следует отметить минимальное воздействие антибиотиков в диспергируемой форме на микрофлору кишечника и сниженный риск побочных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта. Так, по результатам рандомизированного сравнительного исследования С.А. Карпищенко и соавт., при приеме препарата Амоксициллин + Клавулановая кислота ЭКСПРЕСС риск развития нежелательных реакций (крапивница, диарея) был в 3 раза ниже, чем при применении амоксициллина/клавуланата в форме таблеток, покрытых пленочной оболочкой [31]. Такой эффект объясняется улучшенной фармакокинетикой, большей зоной абсорбции и высоким уровнем всасывания антибиотика в кишечнике при определенном pH. Кроме того, важно отметить, что благодаря применению антибиотиков в форме диспергируемых таблеток снижается вероятность развития антибиотикорезистентности.

Амоксициллин – полусинтетический пенициллин, применяемый с 1970-х гг. Как самостоятельно, так и в сочетании с ингибитором β-лактамаз – клавулановой кислотой, он является наиболее широко используемым пенициллином в Европе¹ и других странах и входит в спи-

¹ European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption. In: ECDC. Annual epidemiologic report 2017. ECDC; 2018. Available at: https://ecdc.europa.eu/en/publications-data?%3A4&sort_by%3A14field_ct_publication_date&sort_order%3A14DESC&f%3A5B0%5D14public_health_areas%3A1664.

сок «основных антибиотиков» Всемирной организации здравоохранения [32].

Клавулановая кислота, иногда называемая клавуланатом – ее солевой формой в растворе – была также разработана учеными из компании Beecham, которые в 1974 г. выделили ее из *Streptomyces clavuligerus* [33]. Несмотря на наличие β -лактамного кольца, сама по себе клавулановая кислота малоэффективна как антибиотик [34]. Она действует как «ингибитор самоуничтожения», необратимо связываясь с бактериальными β -лактамазами и тем самым предотвращая гидролиз амоксициллина и других пенициллинов. В настоящее время клавулановая кислота доступна только в комбинации с амоксициллином или тикарциллином.

Амоксициллин обладает активностью против многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, но при этом его спектр действия не распространяется на микроорганизмы, продуцирующие бета-лактамазы. В свою очередь, клавулановая кислота обладает способностью инактивировать широкий спектр бета-лактамаз. Комбинация данных веществ будет эффективна против ряда грамположительных аэробов, грамотрицательных аэробов и анаэробов, в том числе тех видов стрептококков и стафилококков, которые часто становятся причиной ИКМТ².

Первое соотношение для комбинации амоксициллина и клавулановой кислоты было установлено фармацевтами Beecham на уровне 4:1. Для ингибирования β -лактамаз требовалось относительно небольшое количество клавулановой кислоты из-за ее высокого сродства к ним [33]. Позже было введено соотношение 7:1, главным образом чтобы избежать токсичности, связанной с клавулановой кислотой. В настоящее время в некоторых регионах доступны соотношения до 14:1 и 16:1.

Данные как о клинической, так и о микробиологической сравнительной эффективности различных соотношений немногочисленны. В одном рандомизированном исследовании, проведенном в США с участием почти 900 пациентов с обострениями хронического бронхита, сравнивали формулу амоксициллина 16:1 (2 г, пролонгированное высвобождение) в сочетании со 125 мг клавулановой кислоты (традиционная формула) с формулой 7:1 (875/125 мг) по клинической эффективности [35]. Не меньшая клиническая эффективность была продемонстрирована на 14–21-й день. Бактериальные инфекции были немногочисленны, однако только 30% образцов мокроты были положительными на потенциальные бактериальные патогены. Показатели бактериологического успеха для β -лактамазоположительных организмов (еще меньше в этом крупном исследовании) были схожими в обеих группах (92% против 84%). Кроме того, данные о том, что абсорбция амоксициллина для перорального применения является насыщаемой [36], также могут объяснять отсутствие различий в клинических результатах, учитывая ограниченное усвоение дозы 2 г. Профили побочных эффектов обеих формул были схожими: диарея наблюдалась у 14 и 17% пациентов в группах 16:1 и 7:1 соответственно.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Препарат Амоксициллин + Клавулановая кислота ЭКС-ПРЕСС хорошо зарекомендовал себя в дерматологической практике. В подтверждение его клинической эффективности приводим следующий клинический случай.

Пациент Д., 47 лет, с диагнозом «язвенная пиодермия». Страдает также СД 2-го типа и рассеянным склерозом (ремиссия). После незначительной травмы развился эрозивный дефект, который быстро прогрессировал, осложненный вторичной инфекцией. Объективно: на коже голени эрозивный дефект размером до 15 см с неровными краями, гнойным отделяемым, некротизирующими элементами. Кожа вокруг эрозивного дефекта с ярко выраженным шелушением, мацерация (рис. 1). Ранее проводимая топическая антибиотикотерапия положительного эффекта не дала. Пациенту назначен препарат Амоксициллин + Клавулановая кислота ЭКСПРЕСС 875/125 мг 2 раза в день в течение 10 дней в форме диспергируемых таблеток, местно – влажно-высыхающие повязки и дезинфицирующие растворы. На кожу вокруг раневой поверхности назначено нанесение крема с сульфатазолом серебра. К 14-му дню от начала терапии отмечена полная эпителизация эрозивного дефекта, сохраняется незначительное шелушение (рис. 2).

● **Рисунок 1.** Пациент Д., 47 лет. Диагноз «язвенная пиодермия» (при обращении)

● **Figure 1.** Patient D., 47 years old, diagnosed with ulcerative pyoderma (on presentation)



● **Рисунок 2.** Пациент Д., 47 лет. Состояние на 14-й день терапии

● **Figure 2.** Patient D., 47 years old. Condition on day 14 of therapy



² Инструкция по медицинскому применению препарата Амоксициллин + Клавулановая кислота ЭКСПРЕСС (таблетки диспергируемые 875 мг + 125 мг). Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=0150f94b-8499-4f55-9250-784f1558dd9f.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нередко даже небольшие травмы кожи у пациентов с системными заболеваниями быстро прогрессируют до эрозивных и язвенных дефектов. На фоне ослабленности организма, обусловленной хроническим воспалением, раневые поверхности активно колонизируются условно-патогенной и патогенной микрофлорой, что затрудняет процессы заживления. Для терапии длительно незаживающих ран, осложненных вторичной инфекцией, при отсутствии данных о патогенности и профилях резистентности, эмпирически может быть назначен амоксициллин в сочетании с клавулановой кислотой. Необходимо отметить, что тяжесть клинических проявлений на момент обращения также должна учитываться при

выборе терапии: пациентам с легкой формой инфекций кожи не требуется прием системных антибиотиков, достаточно использования топических препаратов. Однако при хронических ранах, осложненных бактериальной инфекцией и не отвечающих на топическую терапию, рационально назначение системных средств. В отдельных случаях, когда у пациентов в анамнезе отмечается дисфагия различной этиологии, рекомендуется применение быстрорастворимых (диспергируемых) форм препаратов, что повышает комплаентность терапии и, в том числе, снижает потенциальный риск развития антибактериальной резистентности.



Поступила / Received 18.07.2025

Поступила после рецензирования / Revised 13.08.2025

Принята в печать / Accepted 15.08.2025

Список литературы / References

- Esposito S, Noviello S, Leone S. Epidemiology and microbiology of skin and soft tissue infections. *Curr Opin Infect Dis.* 2016;29(2):109–115. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000239>.
- Miller LG, Eisenberg DF, Liu H, Chang CL, Wang Y, Luthra R et al. Incidence of skin and soft tissue infections in ambulatory and inpatient settings, 2005–2010. *BMC Infect Dis.* 2015;15:362–369. <https://doi.org/10.1186/s12879-015-1071-0>.
- Edelsberg J, Taneja C, Zervos M, Haque N, Moore C, Reyes K et al. Trends in US hospital admissions for skin and soft tissue infections. *Emerg Infect Dis.* 2009;15(9):1516–1518. <https://doi.org/10.3201/eid1509.081228>.
- Hersh AL, Chambers HF, Maselli JH, Gonzales R. National trends in ambulatory visits and antibiotic prescribing for skin and soft-tissue infections. *Arch Intern Med.* 2008;168(14):1585–1591. <https://doi.org/10.1001/archinte.168.14.1585>.
- Ray GT, Suaya JA, Baxter R. Incidence, microbiology, and patient characteristics of skin and soft-tissue infections in a U.S. population: a retrospective population-based study. *BMC Infect Dis.* 2013;13:252. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-252>.
- Mcginnis E, Cammarata S, Tan RD, Barrett M, Tuttle E. Characteristics of patients hospitalized for acute bacterial skin and skin structure infections (ABSSSI) from 2009 to 2013. *Open Forum Infect Dis.* 2016;3(Suppl. 1):279. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofw172.145>.
- Lipsky BA, Napolitano LM, Moran GJ, Vo L, Nicholson S, Kim M. Inappropriate initial antibiotic treatment for complicated skin and soft tissue infections in hospitalized patients: incidence and associated factors. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2014;79(2):273–279. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2014.02.011>.
- Zilberberg MD, Shorr AF, Micek ST, Hoban AP, Pham V, Doherty JA et al. Epidemiology and outcomes of hospitalizations with complicated skin and skin-structure infections: implications of healthcare-associated infection risk factors. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009;30(12):1203–1210. <https://doi.org/10.1086/648083>.
- Ki V, Rotstein C. Bacterial skin and soft tissue infections in adults: a review of their epidemiology, pathogenesis, diagnosis, treatment and site of care. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2008;19(2):173–184. <https://doi.org/10.1155/2008/846453>.
- Sreeramaju P, Porbandarwalla NS, Arango J, Latham K, Dent DL, Stewart RM, Patterson JE. Recurrent skin and soft tissue infections due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* requiring operative debridement. *Am J Surg.* 2011;201(2):216–220. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2009.12.024>.
- Halilovic J, Heintz BH, Brown J. Risk factors for clinical failure in patients hospitalized with cellulitis and cutaneous abscess. *J Infect.* 2012;65(2):128–134. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2012.03.013>.
- Wiseman JT, Fernandes-Taylor S, Barnes ML, Saunders RS, Saha S, Havlena J et al. Predictors of surgical site infection after hospital discharge in patients undergoing major vascular surgery. *J Vasc Surg.* 2015;62(4):1023–1031.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2015.04.453>.
- Hobzlat KB, Wukich DK. Diabetic foot infections: current concept review. *Diabet Foot Ankle.* 2012;3(1). <https://doi.org/10.3402/dfa.v3i0.18409>.
- Calhoun JH, Overgaard KA, Stevens CM, Dowling JP, Mader JT. Diabetic foot ulcers and infections: current concepts. *Adv Skin Wound Care.* 2002;15(1):31–42. <https://doi.org/10.1097/00129334-200201000-00011>.
- Akash MSH, Rehman K, Fiayyaz F, Sabir S, Khurshid M. Diabetes-associated infections: development of antimicrobial resistance and possible treatment strategies. *Arch Microbiol.* 2020;202(5):953–965. <https://doi.org/10.1007/s00203-020-01818-x>.
- Muller LM, Gorter KJ, Hak E, Goudzwaard WL, Schellevis FG, Hoepelman AI, Rutten GE. Increased risk of common infections in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Clin Infect Dis.* 2005;41(3):281–288. <https://doi.org/10.1086/431587>.
- Atreja A, Kalra S. Infections in diabetes. *J Pak Med Assoc.* 2015;65(9):1028–1030. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26338758/>.
- Lipsky BA, Itani KM, Weigelt JA, Joseph W, Paap CM, Reisman A et al. The role of diabetes mellitus in the treatment of skin and skin structure infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: results from three randomized controlled trials. *Int J Infect Dis.* 2011;15(2):e140–e146. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2010.10.003>.
- Reiber GE, McDonnell MB, Schleyer AM, Fihn SD, Reda MJ. A comprehensive system for quality improvement in ambulatory care: Assessing the quality of diabetes care. *Patient Educ Couns.* 1995;26(1-3):337–341. [https://doi.org/10.1016/0738-3991\(95\)00741-H](https://doi.org/10.1016/0738-3991(95)00741-H).
- Baltzis D, Eleftheriadou I, Veves A. Pathogenesis and treatment of impaired wound healing in diabetes mellitus: new insights. *Adv Ther.* 2014;31(8):817–836. <https://doi.org/10.1007/s12325-014-0140-x>.
- Yates C, May K, Hale T, Allard B, Rowlings N, Freeman A et al. Wound chronicity, inpatient care, and chronic kidney disease predispose to MRSA infection in diabetic foot ulcers. *Diabetes Care.* 2009;32(10):1907–1909. <https://doi.org/10.2337/dc09-0295>.
- Grossi AP, Ruggieri A, Vecchio AD, Comandini A, Corio L, Calisti F et al. Skin infections in Europe: a retrospective study of incidence, patient characteristics and practice patterns. *Int J Antimicrob Agents.* 2022;60(5):106637. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2022.106637>.
- Falcone M, Russo A, Cassetta MI, Lappa A, Tritapepe L, d'Ettorre G et al. Variability of pharmacokinetic parameters in patients receiving different dosages of daptomycin: is therapeutic drug monitoring necessary? *J Infect Chemother.* 2013;19(4):732–739. <https://doi.org/10.1007/s10156-013-0559-z>.
- Falcone M, Russo A, Venditti M, Novelli A, Pai MP. Considerations for higher doses of daptomycin in critically ill patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis.* 2013;57(11):1568–1576. <https://doi.org/10.1093/cid/cit582>.
- Falcone M, Paul M, Tiseo G, Yahav D, Prendki V, Friberg LE et al. Considerations for the optimal management of antibiotic therapy in elderly patients. *J Glob Antimicrob Resist.* 2020;22:325–333. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2020.02.022>.
- Zacay G, Hershkovitz Sikron F, Heymann AD. Glycemic Control and Risk of Cellulitis. *Diabetes Care.* 2021;44(2):367–372. <https://doi.org/10.2337/dc19-1393>.
- Farsaei S, Karimzadeh I, Elyasi S, Hatamkhani S, Khalili H. Glycemic control in the infectious diseases ward; role of clinical pharmacist interventions. *J Infect Dev Ctries.* 2014;8(4):480–489. <https://doi.org/10.3855/jidc.3357>.
- Sena EMAB, Silva DVL, Américo MF, Nascimento JWG, Miranda JRA, Corá LA. Gastrointestinal motility in elderly patients with well-controlled type 2 diabetes mellitus. *Arq Gastroenterol.* 2022;59(2):231–237. <https://doi.org/10.1590/S0004-2803.202202000-42>.
- Gandhi A. Mouth Dissolving Tablets: A New Venture in Modern Formulation Technology. *Pharma Innovation.* 2012;1(8):14–31. Available at: <https://www.thepharmajournal.com/vol1issue8/3.html>.
- Koirala S, Nepal P, Ghimire G, Basnet R, Rawat I, Dahal A et al. Formulation and evaluation of mucoadhesive buccal tablets of aceclofenac. *Heliyon.* 2021;7(3):e06439. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e06439>.

31. Карпищенко СА, Рябова МА, Колесникова ОМ, Улупов МЮ. Антибактериальная терапия острого стрептококкового тонзиллофарингита: результаты рандомизированного сравнительного клинического исследования по применению препарата Амоксициллин + Клавулановая кислота ЭКСПРЕСС. *Терапевтический архив*. 2024;96(3):273–279. <https://doi.org/10.26442/00403660.2024.03.202653>.
Karpishchenko SA, Ryabova MA, Kolesnikova OM, Ulupov MYu. Antibacterial therapy for acute streptococcal tonsillopharyngitis: results of a randomized comparative clinical trial with amoxicillin + clavulanic acid EXPRESS. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2024;96(3):273–279. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2024.03.202653>.
32. Sharland M, Pulcini C, Harbarth S, Zeng M, Gandra S, Mathur S, Magrini N. Classifying antibiotics in the WHO essential medicines list for optimal use-be AWaRe. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(1):18–20. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30724-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30724-7).
33. Reading C, Cole M. Clavulanic acid: a beta-lactamase-inhibiting beta-lactam from *Streptomyces clavuligerus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 1977;11(5):852–857. <https://doi.org/10.1128/AAC.11.5.852>.
34. Finlay J, Miller L, Poupard JA. A review of the antimicrobial activity of clavulanate. *J Antimicrob Chemother*. 2003;52(1):18–23. <https://doi.org/10.1093/jac/dkg286>.
35. Sethi S, Breton J, Wynne B. Efficacy and safety of pharmacokinetically enhanced amoxicillin-clavulanate at 2,000/125 milligrams twice daily for 5 days versus amoxicillin-clavulanate at 875/125 milligrams twice daily for 7 days in the treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005;49(1):153–160. <https://doi.org/10.1128/AC.49.1.153-160.2005>.
36. de Velde F, de Winter BC, Koch BC, van Gelder T, Mouton JW. Non-linear absorption pharmacokinetics of amoxicillin: consequences for dosing regimens and clinical breakpoints. *J Antimicrob Chemother*. 2016;71(10):2909–2917. <https://doi.org/10.1093/jac/dkw226>.

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Согласие пациентов на публикацию: пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patient signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Сакания Луиза Руслановна, младший научный сотрудник, Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии Российской академии наук; 109029, Россия, Москва, ул. Средняя Калитниковская, д. 30; врач-дерматовенеролог, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; 127473, Россия, Москва, ул. Селезневская, д. 20; sakania.luiz@yandex.ru

Каткова Ксения Васильевна, врач, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; 127473, Россия, Москва, ул. Селезневская, д. 20; gladyshchak@gmail.com

Корсунская Ирина Марковна, д.м.н., профессор, заведующая лабораторией физико-химических и генетических проблем дерматологии, Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии Российской академии наук; 109029, Россия, Москва, ул. Средняя Калитниковская, д. 30; ведущий научный сотрудник, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; 127473, Россия, Москва, ул. Селезневская, д. 20; marykor@bk.ru

Information about the authors:

Luiza R. Sakaniya, Junior Researcher, Center for Theoretical Problems of Physical and Chemical Pharmacology of Russian Academy of Sciences; 30, Srednyaya Kalitnikovskaya St., Moscow, 109029, Russia; Dermatovenereologist, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 20, Seleznevskaya St., Moscow, 127473, Russia; sakania.luiz@yandex.ru

Ksenia V. Katkova, Doctor, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 20, Seleznevskaya St., Moscow, 127473, Russia; gladyshchak@gmail.com

Irina M. Korsunskaya, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Physicochemical and Genetic Problems of Dermatology, Center for Theoretical Problems of Physical and Chemical Pharmacology of Russian Academy of Sciences; 30, Srednyaya Kalitnikovskaya St., Moscow, 109029, Russia; Leading Researcher, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 20, Seleznevskaya St., Moscow, 127473, Russia; marykor@bk.ru