

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

Серговец А.А.¹, Кузин А.А.², Краева Л.А.^{2,3}, Морозов С.А.², Мельникова Е.В.²,
Свистунов С.А.², Суборова Т.Н.², Шкарупа В.В.², Конькова Л.С.³, Зайцев Н.А.²,
Кузнецова Д.А.², Соседкова С.А.²

<https://elibrary.ru/tegcsG>

ИЗУЧЕНИЕ СОВМЕСТНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИБИОТИКОВ И БАКТЕРИОФАГОВ В ПРОФИЛАКТИКЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У РАНЕНЫХ

¹ Главное военно-медицинское управление МО РФ, 119160, Москва, Россия;

² ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, 194044, Санкт-Петербург, Россия;

³ ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 197101, Санкт-Петербург, Россия

Профилактика развития у раненых инфекционных осложнений (ИО) является приоритетным направлением повышения качества, эффективности и безопасности медицинской помощи, вне зависимости от условий ее оказания и ее вида. Актуальность данных мероприятий определяется возрастающим количеством пациентов с боевыми повреждениями и тяжестью исходов их лечения, обусловленной, в том числе, множественной лекарственной устойчивостью возбудителей раневой инфекции к используемым антибактериальным препаратам.

Однако, несмотря на высокий уровень полирезистентности микробных патогенов, антибиотики, в обозримом будущем, будут оставаться неотъемлемым звеном клинических стандартов профилактики и лечения ИО ранений и травм, рациональному применению которых посвящены отдельные разделы национального руководства и указаний по военно-полевой хирургии. Разработка и внедрение новых биологических лекарственных препаратов, которые работают синергетически с ними, является ключевой областью ближайшего внимания ученых и специалистов.

В настоящей статье представлены перспективные направления профилактики ИО при сочетанном применении антибиотиков и бактериофагов. Была исследована чувствительность к бактериофагам 498 полирезистентных штаммов возбудителей раневой инфекции, выделенных из биоматериала пациентов с боевой хирургической травмой: *Acinetobacter baumannii* – 223, *Klebsiella pneumoniae* – 172, *Pseudomonas aeruginosa* – 103.

По результатам исследования, чувствительными к бактериофагам оказались 129 штаммов (25,9%) микробных патогенов: *Klebsiella pneumoniae* – 87 штаммов, *Pseudomonas aeruginosa* – 42 штамма.

В целях совершенствования мер по предупреждению и ограничению распространения и циркуляции возбудителей раневых инфекций, внедрения современных методов профилактики, диагностики и лечения ИО боевой хирургической травмы, в статье рассматривается актуальность создания и развития локальных коллекций штаммов бактерий – возбудителей раневых инфекций с множественной лекарственной устойчивостью к антибактериальным препаратам и включения их в единую (межведомственную) базу данных о распространении антимикробной резистентности, разработки протоколов совместного использования антибиотиков и бактериофагов, а также разработки экспресс-методов определения чувствительности к ним – как необходимых перспективных элементов для оперативного принятия управленческих решений, по определению оптимальных схем лечения раненых.

Ключевые слова: боевая хирургическая травма; инфекционные осложнения; ИСМП; Вооруженные силы; микробиологический мониторинг; антибактериальная резистентность; эпидемиологическая безопасность; риск-менеджмент; бактериофаги

Для цитирования: Серговец А.А., Кузин А.А., Краева Л.А., Морозов С.А., Мельникова Е.В., Свистунов С.А., Суборова Т.Н., Шкарупа В.В., Конькова Л.С., Зайцев Н.А., Кузнецова Д.А., Соседкова С.А. Изучение совместного использования антибиотиков и бактериофагов в профилактике инфекционных осложнений у раненых. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2025; 30; 4: 320-327

DOI: <https://doi.org/10.51620/3034-1981-2025-30-4-320-327>

EDN: TEGCSG

Для корреспонденции: Морозов Сергей Александрович, адъюнкт Военно-медицинской академии имени С.М.Кирова, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д.6, телефон: +7-916-579-21-87, e-mail: drmorozow@gmail.com

Финансирование. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 13.10.2025

Принята к печати 02.12.2025

Sergoventsev A.A.¹, Kuzin A.A.², Kraeva L.A.^{2,3}, Morozov S.A.², Melnikova E.V.², Svistunov S.A.², Suborova T.N.², Shkarupa V.V.², Konkova L.S.³, Zaitsev N.A.², Kuznetsova D.A.², Sosedkova S.A.²

THE STUDY OF THE COMBINED USE OF ANTIBIOTICS AND BACTERIOPHAGES IN THE PREVENTION OF INFECTIOUS COMPLICATIONS IN THE WOUNDED

¹ Main Military Medical Directorate of the Russian Defense Ministry, 119160, Moscow, Russia;

² Military Medical Academy named after S.M. Kirov, 194044, Saint-Petersburg, Russia;

³ Saint-Petersburg Pasteur Institute, 197101, Saint-Petersburg, Russia

Prevention of the development of infectious complications in the wounded remains a priority for improving the quality, effectiveness and safety of medical care, regardless of the conditions of its provision and its type. The relevance of these measures is determined by

the increasing number of patients with combat injuries and the severity of their treatment outcomes, including due to the multidrug resistance of wound infection pathogens to the antibacterial drugs used.

However, despite the high level of polyresistance of microbial pathogens, antibiotics, in the foreseeable future, will remain an integral part of the clinical standards for the prevention and treatment of wounds and injuries, the rational use of which is devoted to separate sections of the national guidelines and guidelines for military field surgery. The development and implementation of new biological drugs that work synergistically with them is a key area of immediate attention for scientists and specialists.

This article presents promising directions for the prevention of the development of infectious complications in the wounded with the combined use of antibiotics and bacteriophages. The sensitivity to bacteriophages of 498 polyresistant strains of wound infection pathogens isolated from the clinical material of patients with combat surgical trauma was studied: *Acinetobacter baumannii* – 223, *Klebsiella pneumoniae* – 172, *Pseudomonas aeruginosa* – 103.

According to the results of the study, 129 strains (25.9%) of microbial pathogens turned out to be sensitive to bacteriophages: *Klebsiella pneumoniae* – 87 strains, *Pseudomonas aeruginosa* – 42 strains.

In order to improve measures to prevent and limit the spread and circulation of wound infection pathogens, and to introduce modern methods for the prevention, diagnosis, and treatment of surgical trauma, the article examines the relevance of creating and developing local collections of bacterial strains. – pathogens of wound infections with multidrug resistance to antibacterial drugs and their inclusion in a single (interdepartmental) database on the spread of antimicrobial resistance, the development of protocols for the joint use of antibiotics and bacteriophages, as well as the development of rapid methods for determining sensitivity to them as necessary promising elements for operational management decision-making, to determine the optimal treatment regimens for the wounded.

Key words: Combat surgical injury; infectious complications; health care-associated infections; Armed Forces; microbiologic monitoring; antibacterial resistance; epidemiological safety component; risk management; bacteriophages

For citation: Sergoventsev A.A., Kuzin A.A., Kraeva L.A., Morozov S.A., Melnikova E.V., Svistunov S.A., Suborova T.N., Shkarupa V.V., Konkova L.S., Zaitsev N.A., Kuznetsova D.A., Sosiedkova S.A. The study of the combined use of antibiotics and bacteriophages in the prevention of infectious complications in the wounded. *Epidemiologiya i Infektsionnye bolezni (Epidemiology and infectious diseases)*. 2025; 30; 4: 320-327 (in Rus.).

DOI: <https://doi.org/10.51620/3034-1981-2025-30-4-320-327>

EDN: TEGCSG

For correspondence: Sergey A. Morozov, adjunct of Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint-Petersburg, Russia; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

Information about authors:

Sergoventsev A.A.,	https://orcid.org/0009-0003-6986-6072 ;
Kuzin A.A.,	https://orcid.org/0000-0001-9154-7017 ;
Kraeva L.A.,	https://orcid.org/0000-0002-9115-3250 ;
Morozov S.A.,	https://orcid.org/0000-0001-8069-6148 ;
Melnikova E.V.,	https://orcid.org/0009-0006-6350-8030 ;
Svistunov S.A.,	https://orcid.org/0000-0002-8138-5103 ;
Suborova T.N.,	https://orcid.org/0000-0002-6783-1920 ;
Shkarupa V.V.,	https://orcid.org/0009-0001-6162-1834 ;
Konkova L.S.,	https://orcid.org/0009-0007-5400-3513 ;
Zaitsev N.A.,	https://orcid.org/0009-0006-3334-1823 ;
Kuznetsova D.A.,	https://orcid.org/0009-0004-2214-1303 ;
Sosiedkova S.A.,	https://orcid.org/0009-0005-0765-3674 .

Funding. No funding support has been provided for this work.

Conflict of interests. The authors declare the absence of conflict of interests.

Received 13.10.2025

Accepted 02.12.2025

ВВЕДЕНИЕ

Микробиологический состав ран, с момента получения ранения, может динамично изменяться под влиянием различных факторов, в том числе экологических и климатических [1, 2]. Наблюдаемое у наиболее приспособленных видов микробных патогенов явление множественной лекарственной устойчивости практически ко всем группам антибиотиков, доступным в клинической практике, является следствием их генетической пластичности, которая вызывает специфические ответные реакции, приводящие к мутационной адаптации, приобретению генетического материала или изменению экспрессии генов. В настоящее время, такие штаммы часто выделяют из объектов окружающей среды с богатым микробным биоразнообразием, за пределами медицинских организаций, что позволяет сделать вывод о том, что между состоянием здоровья человека, животных и экосистем существует тесная взаимосвязь.

Увеличение количества полирезистентных штаммов патогенов связано с нерациональным применением антибактериальных препаратов в клинической практике, сельском хозяйстве, животноводстве; отсутствием межведомственного взаимодействия по предупреждению распространения антимикробной резистентности (АМР) и ее мониторинга [3–5].

Множественная лекарственная устойчивость бактериальных патогенов – возбудителей раневых инфекций является острой и актуальнейшей проблемой, стоящей как перед военной, так и перед гражданской системами здравоохранения, диктующей необходимость поиска дополнительных организационных подходов и терапевтических возможностей для лечения этих инфекций. В условиях современных военных конфликтов, на всех уровнях оказания медицинской помощи раненым наблюдается большой входящий поток пациентов, как первичных, так и переводных с других этапов эвакуации.

ации, с ранениями и травмами различной тяжести и локализации, с индивидуальным микробиологическим раневым пейзажем [6, 7]. По причине ограниченности коечного фонда и набора производственных помещений в военно-медицинских организациях затруднено разделение потоков пациентов, согласно эпидемиологических и клинико-организационных основ профилактики инфекционных болезней, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), что может препятствовать соблюдению условий зонирования помещений по чистоте, способствовать «микшированию» потоков и перекрестному инфицированию пациентов возбудителями раневой инфекции. Определенное количество раненых поступает с неизвестным антибиотическим и прививочным анамнезом. Медицинский персонал, особенно в клинических подразделениях с высоким риском внутрибольничного инфицирования, сталкивается с комплексом трудноразрешимых проблем, обуславливающих критически высокий уровень антибиотикорезистентности среди основных возбудителей ИСМП и раневых инфекций.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Создать локальную коллекцию штаммов циркулирующих в многопрофильном стационаре бактерий – возбудителей раневой инфекции, резистентных к антибактериальным препаратам, изучить их чувствительность к имеющимся антибактериальным препаратам (антибиотикам и бактериофагам); разработать протоколы совместного использования антибиотиков и бактериофагов в клинической практике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Лабораторные исследования выполнялись на базе Военно-медицинской академии и Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии имени Пастера. В ходе работы изучены 498 штаммов возбудителей раневой инфекции с множественной лекарственной устойчивостью, выделенных из биоматериала, отобранного от 376 раненых, находившихся на стационарном лечении в клиниках многопрофильной военно-медицинской организации с 01.03.2024 г. по 25.06.2025 г. Отбор образцов биоматериала и первичный посев проводили в соответствии с требованиями нормативных документов. Для идентификации микробных патогенов использовали: масс-спектрометр VactoSREEN (Литех, Россия) и масс-спектрометр MALDI-TOF Autof ms 1000 (Autobio, Китай). Определение чувствительности клинических изолятов к антибиотикам (определение минимально ингибирующей концентрации) проводили с помощью автоматического бактериологического анализатора VITEK 2 Compact 60 (bioMerieux, Франция), тест-систем MICROLATEST SensiLaTest (Ebra Lachema, Чехия), а также диско-диффузионным методом, для определения чувствительности к бактериофагам использовали зарегистрированные официальные бактериофаги: Интестифаг® Интести-бактериофаг (НПО «Микроген», Нижний Новгород, Пермь), Секстафаг® Пиобактериофаг поливалентный (НПО «Микроген», Пермь), Пиофаг® Пиобактериофаг комплексный (НПО «Микроген», Нижний Новгород), Бактериофаг клебсиелл поливалентный (НПО «Микроген», Уфа), Бакте-

риофаг псевдомонас аэругиноза (синегнойный) (НПО «Микроген», Нижний Новгород). Результаты оценивали на основании критериев интерпретации, представленных в отечественных рекомендациях 2021 г. В процессе создания коллекции штаммов бактерий – возбудителей раневых инфекций с множественной лекарственной устойчивостью к антибиотикам разработаны протоколы совместного использования антибиотиков и бактериофагов. Оценка значимости частотных показателей при анализе спектра микробного пейзажа боевых ран осуществлялась с помощью t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Грозным вызовом системе мирового здравоохранения, имеющим большое социально-экономическое значение, несущим экономическую и биологическую угрозу, является сложившаяся ситуация активного увеличения доли полирезистентных микробных популяций. Текущая глобальная тенденция к росту устойчивости бактерий к антибиотикам существенно ограничивает арсенал средств для борьбы с устойчивыми микроорганизмами. В системе стационарной медицинской помощи ситуация усугубляется ускоренной селекцией внутрибольничных штаммов – возбудителей ИСМП, с приобретенной устойчивостью к широкому спектру антибактериальных препаратов, дезинфекционным средствам и антисептикам. Так, по данным Роспотребнадзора, в 2024 г. в Российской Федерации, без учета случаев COVID-19, было зарегистрировано 19 158 случаев ИСМП (в 2023 г. – 18 556 случаев, в 2022 г. – 15 837 случаев) [8]. Учитывая тот факт, что в ближайшие несколько лет появление новых групп антибиотиков, преодолевающих наиболее актуальные механизмы резистентности маловероятно, особую актуальность приобретают такие мероприятия, которые направлены на сдерживание распространения этого явления путем оптимизации схем лечения и снижения необоснованного применения антибиотиков [9].

На протяжении последних 10 лет основная доля в общей заболеваемости ИСМП принадлежит хирургическим стационарам, что прежде всего связано с нерациональной антибиотикотерапией, нарушением принципов асептики и антисептики, увеличением объема и тяжести оперативных вмешательств [10]. В 2024 г. она составила 31,9 % (в 2023 г. – 31,7 %), при этом доля инфекций в области хирургического вмешательства (ИОХВ) составила – 16,4 % (в 2023 г. – 13,8 %). Количество пролеченных в стационарах пациентов с хирургической инфекцией, как и количество выполненных операций в 2024 г. незначительно уменьшилось по

Таблица 1

Результаты лечения пациентов с хирургической инфекцией в Российской Федерации [11].

Годы	Пролечено пациентов	Количество операций	Умерло	Летальность, %	
				Госпитальная	Послеоперационная
2024	460 751	398 767	23 048	5,00	4,89
2023	462 559	400 284	23 321	5,04	4,74
2022	430 003	365 788	21 155	4,92	4,61
2021	408 417	347 206	21 973	5,38	4,94
2020	467 629	385 068	23 662	5,06	4,57
2019	516 389	463 429	18 229	3,53	-

сравнению с 2023 г. (табл. 1) [8, 11].

В системе военного здравоохранения, на примере многопрофильной военно-медицинской организации центрального подчинения, заболеваемость ИСМП в 2022 году составила 18,6 случая на 100 пациентов. В структуре заболеваемости ИСМП преобладали следующие нозологические формы инфекционных осложнений: инфекции в области хирургического вмешательства (ИОХВ) – 48 %, инфекции нижних дыхательных путей (ИНДП) – 14 %, остеомиелит – 12 % (рис. 1).

В отличие от хирургической патологии мирного времени, боевая хирургическая травма, представленная редко встречающимся в мирное время огнестрельными ранениями, взрывными (многофакторными) и комбинированными поражениями, представляет собой наиболее сложный вид хирургической патологии, обусловленной неконтролируемым специфическим действием поражающего фактора оружия на ткани тела человека, вызывающим повреждения различной степени тяжести и локализации, подвергающим стерильные ткани тела контаминации огромным количеством микроорганизмов [7, 12].

Частота ИО при боевой хирургической травме составляет 6–8 % и не имеет тенденции к снижению [12]. Основой развития ИО боевых ранений может являться микробное загрязнение раны, особенно это вероятно при обширных ранениях, содержащих большое количество нежизнеспособных или поврежденных тканей. Принято различать первичное и вторичное микробное загрязнение. Первичное микробное загрязнение наступает в момент нанесения различными ранящими снарядами (осколки, пули, поражающие элементы кассетных боеприпасов) боевого повреждения, обуславливающего попадание в стерильные ткани организма человека как экзогенной микробиоты из компонентов внешней среды (фрагменты обмундирования, почва, пыль, грязь, вода), так и собственной эндогенной микробиоты из смежных нестерильных тканей (содержимое желудочно-кишечного тракта, респираторный тракт, кожный покров). Вторичное загрязнение раны, как правило, связано с нарушением правил асептики во время проводимых лечебно-диагностических манипуляций (оперативные вмешательства, перевязки) [13]. Инфицирование раны представляет собой серьезное осложнение раневого процесса, оказывает негативное влияние на его течение, снижает качество жизни больных и создает необходимость больших экономических затрат для их диагностики и лечения [7, 12, 14].

Диагностика ИО, развившихся у раненых, должна быть активной с выяснением анамнеза ранения, выявлением ранних клинических признаков ИО, проведением дополнительных лабораторных и инструментальных методов исследования [6, 7, 15].

В первую очередь обращают внимание на сроки поступления после ранения, оказана или нет на предыдущих этапах медицинской эвакуации квалифицированная хирургическая помощь, через сколько часов после получения ранения была выполнена первичная хирургическая обработка (ПХО) раны, антибиотический анамнез, общее состояние раненого, характер раневого отделяемого на повязке и местный статус в окружности повязки [12, 16].

В организации лечебно-диагностического процесса,

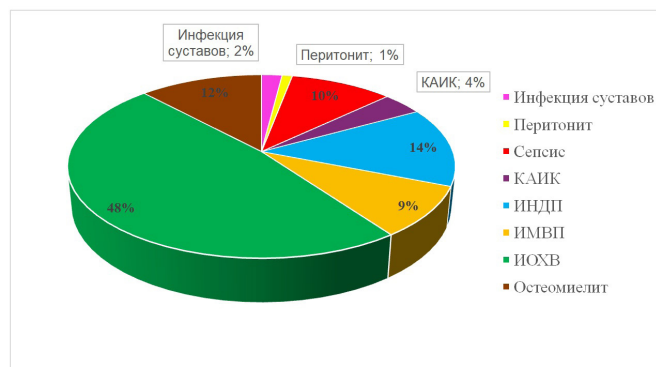


Рис. 1. Структура заболеваемости ИСМП по нозологическим формам, на примере многопрофильной военно-медицинской организации

при оказании медицинской помощи раненым, поступившим с этапов эвакуации, наблюдаются определенные, обусловленные в том числе боевой обстановкой и военной спецификой, сложности:

- дефекты оказания медицинской помощи на предыдущих этапах эвакуации (диагностические ошибки, неадекватное определение класса чистоты раны, поздняя ПХО раны (свыше 6 ч после получения ранения));
- отсутствие преемственности между этапами эвакуации в принципах ступенчатой рациональной антибактериальной терапии и периоперационной антибиотикопрофилактики: отсутствие единых протоколов, утверждающих критерии назначения, смены, отмены антибактериальных препаратов и режимы дозирования; неограниченный, иногда бесконтрольный отпуск клиническим подразделениям (отделениям) антибактериальных препаратов группы резерва;
- устаревшая унифицированная медицинская документация, в которой отсутствуют полноценные разделы, содержащие клинико-микробиологическую информацию (антибиотический эпикриз, протоколы периоперационной антибиотикопрофилактики и управляемой эмпирической (стартовой) антибактериальной терапии; протоколы микробиологических исследований);
- невозможность полноценного сдерживания АМР с помощью существующих в военно-медицинских организациях механизмов контроля, мониторинга, а также с учетом ограниченности имеющихся ресурсов (в т. ч. кадровых: отсутствие в штатах должностей госпитальных эпидемиологов, микробиологов, клинических фармакологов);
- отсутствие информационного межведомственного взаимодействия между медицинскими организациями и органами медицинского управления, в части касающейся сбора оперативной и статистической информации, обработки данных, анализа и оценки эпидемической ситуации по антимикробной резистентности;
- нарушение техники забора биологического материала, как причина необоснованного лечения пациентов по результатам исследования контаминированного материала или получения необъективных «стерильных» результатов исследования.

Данные аспекты затрудняют осуществление опе-

ративного принятия врачебных назначений и управленческих решений на фоне динамично меняющегося, но не адекватно расшифрованного по времени, микробиологического пейзажа и спектра резистентности к антибактериальным препаратам, отсрочивают применение аргументированной (целенаправленной) антибактериальной терапии (фототерапии).

Имеющийся дефицит на передовых этапах эвакуации специалистов по медицинской микробиологии, необходимого медицинского лабораторного оборудования, и обусловленные этим сложности со сбором, транспортировкой, исследованием проб биоматериала, в условиях динамично меняющейся боевой обстановки, а также ограниченные возможности лабораторной службы по выполнению микробиологической и молекулярно-генетической идентификации микроорганизмов, осложняют раннюю этиологическую расшифровку возбудителей раневой инфекции и ИСМП.

Поэтому, в условиях современных военных конфликтов, одним из приоритетных направлений обеспечения эпидемиологической безопасности лечебно-диагностического процесса является комплекс мероприятий внутреннего контроля за снижением рисков (риско-ориентированный подход, риск-менеджмент) заноса возбудителей раневых инфекций в военно-медицинские организации с этапов медицинской эвакуации и формирования внутрибольничных штаммов микроорганизмов [17]. Это должно достигаться путем постоянного микробиологического мониторинга распространения антимикробной резистентности, своевременного выявления и идентификации штаммов, обладающих устойчивостью к противомикробным лекарственным препаратам, химическим и (или) биологическим средствам, ранней активной диагностикой инфекционных осложнений боевой хирургической травмы и ИСМП.

Таблица 2

Изменения спектра приоритетных возбудителей инфекционных осложнений, выделенных из раневого отделяемого в хирургических клиниках многопрофильной военно-медицинской организации, абс. числа и процентное соотношение, *p*-уровень значимости

Год	Раневое отделяемое					
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Acinetobacter spp.</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
2023	972 (21,5 %)	916 (20,3 %)	622 (13,8 %)	318 (7,0 %)	176 (3,9 %)	198 (4,4 %)
2023	1023 (15,1 %)	1469 (21,7 %)	864 (12,8 %)	716 (10,6 %)	308 (4,6 %)	419 (6,2 %)
2024	1655 (16,2 %)	1921 (18,8 %)	1352 (13,2 %)	1163 (11,3 %)	686 (6,7 %)	689 (6,7 %)
<i>p</i> =	0,03	0,16	0,44	0,0005	0,02	0,006

Таблица 3

Комбинации ассоциаций выделенных штаммов микробных патогенов

Комбинация	Количество пациентов	Локус
Три возбудителя – 9 чел.		
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4	Рана
+	1	Асцитическая жидкость
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	Отделяемое брюшной полости
+	1	Культя бедра + гнойный затек голени
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	Отделяемое поддиафрагмального пространства брюшной полости + отделяемое полости сустава
Итого: 9 чел.		
Два возбудителя – 79 чел.		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	25	Рана
+	3	Отделяемое брюшной полости
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		
Итого: 28 чел.		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	39	Рана
+	1	Желчь
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	Асцитическая жидкость
+	3	Отделяемое брюшной полости
Итого: 44 чел.		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		
+	7	Рана
<i>Acinetobacter baumannii</i>		
Итого: 7 чел.		

При выполнении многолетнего исследования по оценке микробиологического состава проб раневого отделяемого пациентов в многопрофильной военно-медицинской организации, рост микроорганизмов был обнаружен более чем в 80 % образцов (в 2024 г. – 84,6 % образцов, в 2023 г. – 81,7 %). Возбудители высевались как в виде монокультур, так и ассоциаций. Выявлены статистически значимые изменения спектра возбудителей инфекционных осложнений (табл. 2).

Утвержденная Правительством Российской Федерации Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности в РФ на период до 2030 года (далее – Стратегия) предусматривает, в том числе, «... разработку и внедрение биологических лекарственных препаратов, в том числе препаратов на основе бактериофагов ...»¹. Впоследствии был принят целый ряд нормативно-правовых документов об изучении и идентификации бактериофагов, их использовании с лечебной и профилактической целью. Таким образом, при выделении от пациента штаммов микробных патогенов с множественной лекарственной устойчивостью, встает вопрос об определении их чувствительности к бактериофагам.

В ходе выполнения работы была изучена чувствительность к антибиотикам и бактериофагам 498 полирезистентных штаммов, отобранных из различного биологического материала 376 пациентов с боевой хирургической

¹ Распоряжение Правительства Российской Федерации от 25.09.2017 г. №2045-р (в редакции Распоряжения Правительства Российской Федерации от 11.09.2021 №2539-р)

травмой, находившихся на стационарном лечении в клиниках многопрофильной военно-медицинской организации (далее – ВМО) с 01.03.2024 г. по 25.06.2025 г.: *Acinetobacter baumannii* – 223 (44,8 %), *Klebsiella pneumoniae* – 172 (34,5%), *Pseudomonas aeruginosa* – 103 (20,7 %).

С учетом повторных исследований, из образцов биоматериала пациентов было выделено 498 штаммов микроорганизмов с множественной лекарственной устойчивостью к антибиотикам : раневое отделяемое – 472 штамма (94,8 %), жидкость из брюшной полости – 16 штаммов (3,2 %), отделяемое полости сустава – 2 штамма (0,4 %), желчь – 2 штамма (0,4 %), ликвор – 1 штамм (0,2 %), содержимое абсцесса – 2 штамма (0,4 %), забрюшинная флегмона -1 штамм (0,2 %), свищевой ход – 1 штамм (0,2 %), содержимое везикулы – 1 штамм (0,2 %).

У 372 пациентов штаммы были выделены из одного локуса, у 4 пациентов штаммы были выделены одновременно из двух локусов (культя бедра + гнойный затек голени; рана бедра + отделяемое брюшной полости; рана грудины + рана стопы; отделяемое поддиафрагмального пространства брюшной полости + отделяемое полости сустава).

У 88 пациентов были выделены ассоциации микроорганизмов (два и более видов микроорганизмов) в различных комбинациях: два вида – 79 пациентов, три вида – 9 пациентов (таблица 3).

При исследовании чувствительности к бактериофагам 172 полирезистентных штаммов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных при первичных посевах биоматериала от раненых, было установлено, что 87 штаммов (50,5 %) оказались чувствительными к Клебсиеллезному поливалентному фагу и Интестифагу (Нижний Новгород) (табл. 4).

При исследовании чувствительности 103 полирезистентных клинических изолятов *Pseudomonas aeruginosa* были получены данные о том, что 42 штамма (40,7 %) оказались чувствительными к различным бактериофагам, а именно: все 42 штамма были чувствительны к синегнойному бактериофагу, 23 штамма (22,3 %) к секстафагу, 18 штаммов (17,4 %) к пиофагу, 15 штаммов (14,5 %) к интести-бактериофагу (Нижний Новгород), 2 штамма (1,9 %) к интести-бактериофагу (Пермь) (табл. 5).

Таблица 4

Чувствительность полирезистентных штаммов *Klebsiella pneumoniae* к бактериофагам, абс. числа и процентное соотношение

Возбудитель	Бактериофаг клебсиелл поливалентный	Интести-фаг (Нижний Новгород)	Интести-фаг (Пермь)	Итого
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (172 штамма)	85 (49,4 %)	2 (1,1 %)	0 (0 %)	87 (50,5 %)

Таблица 6

Характеристика антимикробной резистентности выделенных штаммов

Вид микроорганизма	Кол-во штаммов	Антибиотикорезистентность (Vitek 2 + SensiLaTest + диско-диффузный метод)	Фагорезистентность	
			Количество резистентных штаммов	%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	223	223	223 - (Интестифаг (НН, Пермь), Пиобактериофаг комплексный, Секстафаг)	100 %
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	172	172	87 - Клебсиеллезный поливалентный фаг 170 - Интестифаг (НН) 172 - Интестифаг (Пермь)	50,5 % 98,8 % 100 %
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	103	103	61 - Синегнойный фаг 85 – Пиобактериофаг комплексный 80 - Секстафаг 88 - Интестифаг (НН) 101 - Интестифаг (Пермь)	59,6 % 82,5 % 77,7 % 85,4 % 98,1 %

При анализе резистентности исследуемых штаммов к бактериофагам было установлено, что ее уровень выше у штаммов, выделенных из материала раненых, находящихся на лечении в отделениях высокого эпидемиологического риска (ОРИТ, отделение гнойной хирургии). Из 172 исследуемых штаммов *Klebsiella pneumoniae* устойчивыми к клебсиеллезному поливалентному фагу оказались 87 штаммов (50,5 %),

Таблица 5

Варианты чувствительности полирезистентных клинических изолятов *Pseudomonas aeruginosa* к бактериофагам

Возбудитель	Синегнойный фаг	Синегнойный фаг + Секстафаг + Пиофаг + Интестифаг (Нижний Новгород)	Синегнойный фаг + Секстафаг	Синегнойный фаг + Секстафаг + Пиофаг	Синегнойный фаг + Пиофаг	Синегнойный фаг + Секстафаг + Интестифаг (Нижний Новгород)	Синегнойный фаг + Секстафаг + Пиофаг + Интестифаг (Нижний Новгород, Пермь)	Синегнойный фаг + Интестифаг (Пермь)	Итого
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (103 штамма)	16	13	6	2	2	1	1	1	42

Таблица 7

Результаты синергетического действия антибиотиков и бактериофагов в отношении резистентных к антибиотикам штаммов *Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa*

Микроорганизм	Минимальная подавляющая концентрация антибиотиков (мкг/мл)		
	Без использования бактериофага	С использованием бактериофага	Примечание
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8	0,125	Снижение МИС имипенема в 64 раза
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8	0,25	Снижение МИС имипенема в 16 раз

к интестифагу (Нижний Новгород) – 170 штаммов (98,8 %), к интестифагу (Пермь) – все 172 штамма (100 %); из 103 исследуемых штаммов *Pseudomonas aeruginosa* устойчивыми к синегнойному фагу оказались – 61 штамм (59,3 %), к пиобактериофагу комплексному – 85 штаммов (82,5 %), к секстафагу – 80 штаммов (77,7%), к интестифагу (Нижний Новгород) – 88 штаммов (85,4 %), к интестифагу (Пермь) – 101 штамм (98,1 %). При анализе резистентности штаммов *Acinetobacter baumannii* необходимо учитывать то, что на бактерии рода *Acinetobacter* бактериофаги не разработаны (таблица 6).

В ряде зарубежных исследований описаны результаты успешного применения *in vitro* комбинаций фагов и антибиотиков, в исследованиях по изучению их синергии, как против отдельных культур бактерий, так и против биопленок. Преимуществами синергии фагов и антибиотиков являются: увеличение чувствительности бактерии к проводимой терапии, снижение минимальной ингибирующей концентрации (МИС) и потенциальной токсичности антибиотика [18–20].

Результаты, полученные в ходе проведенного исследования *in vitro* позволяют утверждать о снижении МИС антибиотика при совместном использовании с бактериофагом. Так, при использовании бактериофага клебсиеллезного совместно с имипенемом в отношении штамма *Klebsiella pneumoniae*, чувствительного к этому бактериофагу, МИС антибиотика уменьшилась в 64 раза, и стала равной значению, при котором штамм считается чувствительным к имипенему. Подобный эффект наблюдался в отношении некоторых других бактерий.

Необходимо отметить, что в ряде случаев, в пробах биоматериала были обнаружены аутобактериофаги, которые вызывали лизис культур микроорганизмов, резистентных к антибиотикам и официальным бактериофагам. Исследования по поиску и изучению данных фагов являются перспективным направлением борьбы с формированием и распространением антимикробной резистентности.

Перспективами дальнейшего изучения синергии антибиотиков и бактериофагов в отношении актуальных возбудителей ИСМП и раневой инфекции является переход к проведению исследований *in vivo* – на лабораторных животных, а затем и клинические испытания. Однако для быстрого выбора вирулентных фагов в качестве альтернативного или синергетического агента в клинической практике, необходимо в кратчайшие сроки определять чувствительность выделенных культур микроорганизмов к предполагаемым к использованию бактериофагам. Среднее время выполнения данного исследования составляет 16–24 часа, что слишком велико для быстрого принятия решения об альтернативной терапии. В связи с этим, существует острая необходимость в разработке экспресс-метода определения чувствительности бактерий к фагам.

Неоспоримым преимуществом экспрессных методов определения чувствительности к бактериофагам будет являться возможность значительного ускорения процесса назначения лечения, особенно в тех случаях,

когда возбудитель инфекции устойчив к антибиотикам и единственной альтернативой может быть использование бактериофагов.

В целях повышения эффективности оказываемой раненым медицинской помощи, соблюдения преемственности в вопросах рациональной антибактериальной терапии, автоматизации процессов сбора, обработки образцов биоматериала и анализа медицинских данных (лабораторных, персональных), безопасного централизованного хранения и обмена медицинской информацией (электронные медицинские записи, антибиотикограммы) и повышения ее доступности на всех этапах медицинской эвакуации, перспективным является разработка и внедрение комплексных медицинских информационных систем, в которых интегрировано управление лабораторно-клиническими процессами и эпидемиологической безопасностью стационара [21].

ВЫВОДЫ

В результате работы выявлены перспективные направления, позволяющие оптимизировать лечебно-диагностический процесс и прогнозировать исход лечения:

1. Из биоматериала раненых в большинстве случаев выделяются штаммы с множественной лекарственной устойчивостью к антибиотикам, но у многих из них отмечается чувствительность к бактериофагам

2. Совместное применение антибиотиков и бактериофагов при исследовании *in vitro* позволило снизить минимальную ингибирующую концентрацию антибиотика (имипенема) до 64 раз, что доказывает перспективность дальнейших исследований синергии фагов и антибиотиков.

3. В условиях критически высокого уровня полирезистентности среди основных возбудителей ИСМП и инфекционных осложнений боевой хирургической травмы, в клинической практике требуется обоснованное и рациональное использование антибактериальных препаратов (назначение, смена, отмена) аргументированное данными микробиологического мониторинга, основываясь на которых необходимо составить ограничительные перечни антибактериальных препаратов (антибиотики резерва, бактериофаги, антимикотики).

4. На фоне динамично изменяющегося микробиологического пейзажа боевых ран и распространения антимикробной резистентности среди возбудителей ИСМП и инфекционных осложнений боевой хирургической травмы, существует острая необходимость в разработке экспресс-методов определения чувствительности бактерий к бактериофагам (коктейлям фагов), как необходимого компонента для эффективного использова-

ния, в дальнейшей перспективе, вирулентных фагов в клинической практике.



ЛИТЕРАТУРА (ПП. 1-6, 18-20 СМ. REFERENCES)

7. Крюков Е.В., Головки К.П., Маркевич В.Ю., Т.Н. Суборова, А.М. Носов, Л.А. Хугаев и др. Характеристика антибиотикорезистентности возбудителей инфекционных осложнений у раненых. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2023; 25(2): 195-202. doi:10.17816/brmma207771
8. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации в 2024 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2025.
9. Карноух К.И., Ших Е.В., Лазарева Н.Б. Индекс лекарственной устойчивости как критерий эффективности внедрения стратегии контроля антимикробной терапии. *Клиническая фармакология и терапия*. 2022; 31(3): 67-73. doi: 10.32756/0869-5490-2022-3-67-73
10. Ревшвили А.Ш., Земскова В.М., Земскова А.М. Оптимизация диагностики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний. Инновационные технологии: практическое руководство. Санкт-Петербург: СпецЛит; 2020.
11. Ревшвили А.Ш., Оловянный В.Е., Гогия Б.Ш., Ручкин Д.В., Марков П.В., Гурминов Б.Н. и др. Хирургическая помощь в Российской Федерации. Информационно-аналитический сборник за 2024 год. Режим доступа: https://главный-хирург.рф/images/uploads/2025/surgical_care_2024y.pdf?ysclid=mf6mx8ibeb313459 Дата обращения 05.09.2025.
12. Тришкин Д.В., Крюков Е.В., Алексеев Д.Е. и др.; под ред. И.М. Самохвалова. Военно-полевая хирургия: нац. рук. Москва: ГЭО-ТАР-Медиа; 2024.
13. Кузин М.И., Костюченко Б.М. Раны и раневая инфекция: Руководство для врачей. М.: Медицина; 1990.
14. Свистунов С.А., Кузин А.А., Суборова Т.Н., Орлова Е.С., Куликов П.В. Особенности и направления профилактики инфекций на этапе оказания специализированной медицинской помощи. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2019; 3(67): 174-177.
15. Свистунов С.А., Кузин А.А., Жарков Д.А., Ланцов Е.В., Морозов С.А., Свистунова И.А. и др. Современные технологии ранней диагностики раневой инфекции. *Известия Российской военно-медицинской академии*. 2024; 43(1): 59-68. doi:10.17816/brmma622879
16. Хоминец В.В., Шаповалов М.П., Михайлов С.В., Брижань Л.К. Лечение раненых в конечности в войнах и вооруженных конфликтах: монография. Санкт-Петербург: Историческая иллюстрация; 2021.
17. Шулакова Н.И., Тутельян А.В., Малеев В.В., Акимкин В.Г. Риски инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи: проблемы и подводные камни. *Анализ риска здоровью*. 2023; 2: 104-114. doi:10.21668/health.risk/2023.2.10
21. Баланов А.Н. Цифровизация в здравоохранении. Разработка, интеграция и внедрение современных систем: учебное пособие для вузов. Санкт-Петербург: Лань, 2024.



REFERENCES

1. Soderstrom MA, Blyth DM, Carson ML, Campbell WR, Yabes JM, Shaikh F, et al. Seasonality of microbiology of combat-related wounds and wound infections in Afghanistan. *Military Medicine*. 2023; 188(6): 304-310.
2. MacFadden DR, McGough SF, Fisman D, Santillana M, Brownstein JS. Antibiotic resistance increases with local temperature. *Nat Clim Chang*. 2018; 8(6): 510-514. doi: 10.1038/s41558-018-0161-6
3. Laborda P, Sanz-García F, Ochoa-Sánchez LE, Gil-Gil T, Hernando-Amado S and Martínez JL. Wildlife and antibiotic resistance. *Front Cell Infect. Microbiol*. 2022; 12: 873989. doi: 10.3389/fcimb.2022.873989
4. Worldwide Antimicrobial Resistance National/International Network Group (WARNING) Collaborators. Ten golden rules for optimal

- antibiotic use in hospital settings: the WARNING call to action. *World J Emerg Surg*. 2023; 18(50): 1-35. doi: 10.1186/s13017-023-00518-3
5. Medernach RL, Logan LK. The growing threat of antibiotic resistance in children. *Infect Dis Clin North Am*. 2018; 32(1): 1-17. doi: 10.1016/j.idc.2017.11.001
6. Petfield JL, Lewandowski LR., Stewart L, Murray CK, Tribble DR. IDCRP combat-related extremity wound infection research. *Military Medicine*. 2022; 187: 25-33.
7. Kryukov E.V., Golovko K.P., Markevich V.Yu., T.N. Suborova, A.M. Nosov, L.A. Xugaev, et al. Characteristics of antibiotic resistance of infectious pathogens in the wounded. *Vestnik Rossijskoj voenno-meditsinskoj akademii*. 2023; 25(2): 195-202. doi:10.17816/brmma207771 (in Russian).
8. On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population of the Russian Federation in 2024: State Report. Moscow: Russian Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing (Rospotrebnadzor). 2025.
9. Karmoux K.I., Shix E.V., Lazareva N.B. The drug resistance index as a criterion for the effectiveness of implementing an antimicrobial therapy control strategy. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2022; 31(3): 67-73. doi: 10.32756/0869-5490-2022-3-67-73 (in Russian).
10. Revishvili A.Sh., Zemskova V.M., Zemskova A.M. Optimization of diagnosis and treatment of purulent-inflammatory diseases. Innovative technologies: a practical guide [Optimizaciya diagnostiki i lecheniya gnojno-vospalitel'ny'x zabolevanij. Innovacionny'e tehnologii: prakticheskoe rukovodstvo]. Saint-Petersburg: SpecLit; 2020. (in Russian).
11. Revishvili A.Sh., Olovyannyj V.E., Gogiya B.Sh., Ruchkin D.V., Markov P.V., Gurmikov B.N., et al. Surgical care in the Russian Federation. Information and analytical collection for 2024. Available at: https://главный_хирург.рф/images/uploads/2025/surgical_care_2024y.pdf?ysclid=mf6mx8ibeb313459 (accessed 5 September 2025).
12. Trishkin D.V., Kryukov E.V., Alekseev D.E., et al., ed. by I.M. Samokhvalov. Military Field Surgery: national guidelines. [Voенно-полевая хирургия: nacional'noe rukovodstvo]. Moscow: GEOTAR-Media; 2024. (in Russian).
13. Kuzin M.I., Kostyuchenok B.M. Wounds and wound infection: A Guide for doctors. [Rany i ranevaya infekciya: Rukovodstvo dlya vrachej]. Moscow: Meditsina; 1990. (in Russian).
14. Svistunov S.A., Kuzin A.A., Suborova T.N., Orlova E.S., Kulikov P.V. Features and directions of infection prevention at the stage of specialized medical care. *Vestnik Rossijskoj voenno-meditsinskoj akademii*. 2019; 3(67): 174-177. (in Russian).
15. Svistunov S.A., Kuzin A.A., Zharkov D.A., Lantsov E.V., Morozov S.A., Svistunova I.A., et al. Modern technologies for early diagnosis of wound infection. [Sovremennyye tehnologii rannej diagnostiki ranевой infekcii]. *Izvestiya Rossijskoj voenno-meditsinskoj akademii*. 2024; 43(1): 59-68. doi:10.17816/rmma622879. (in Russian).
16. Khominets V.V., Shapovalov V.M., Mikhaylov S.V., Brizhan L.K. Treatment of wounded limbs in wars and armed conflicts: a monography. [Lechenie ranenyy'x v konechnosti v voynax i vooruzhenny'x konfliktax: monografiya]. Saint-Petersburg: Istoricheskaya illyustraciya; 2021. (in Russian).
17. Shulakova N.I., Tutel'yan A.V., Maleev V.V., Akimkin V.G. Risks of infections related to medical care: problems and pitfalls. *Analiz riska zdorov'yu*. 2023; 2: 104-114. doi: 10.21668/health.risk/2023.2.10. (in Russian).
18. Chaudhry WN, Concepcion-Acevedo J, Park T, Andleeb S, Bull JJ, Levin BR. Synergy and Order Effects of Antibiotics and Phages in Lilling *Pseudomonas aeruginosa* Biofilms. *PLoS One*. 2017; 12(1): e0168615. doi: 10.1371/journal.pone.0168615.
19. North OI, Brown ED. Phage-antibiotic combinations: a promising approach to constrain resistance evolution in bacteria. *Ann N Y Acad Sci*. 2021; 1496(1): 23-24. doi: 10.1111/nyas.14533.
20. Manohar P, Madurantakam RM, Loh B, Bozdogan B, Nachimuthu R, Leptihn S. Synergistic Effects of Phage-Antibiotic Combinations against *Citrobacter amalonatus*. *ACS Infect Dis*. 2022; 8(1): 59-65. doi.org/10.1021/acsinfectdis.1c00117.
21. Balanov A.N. Digitalization in healthcare. Development, integration and implementation of modern systems: a textbook for universities. [Cifrovizaciya v zdorovooxranenii. Razrabotka, integraciya i vnedrenie sovremenny'x sistem: uchebnoe posobie dlya vuzov]. Saint-Petersburg: Lan', 2024. (in Russian).