УДК 618.7

ПУТИ ПРЕОДОЛЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В АКУШЕРСТВЕ

М.В. Андреева, А.В. Неклюдова

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра акушерства и гинекологии

Изложены взгляды авторов на вопросы профилактики инфекционных осложнений после операции кесарево сечение и приведены результаты проведенных исследований по этому вопросу.

Ключевые слова: бактериофаги, кесарево сечение, инфекционные осложнения, антибиотикорезистентность, физиотерапия.

DOI 10.19163/1994-9480-2019-4(72)-21-25

WAYS TO OVERCOME INFECTIOUS COMPLICATIONS IN OBSTETRICS

M.V. Andreeva, A.V. Neklyudova

FSBEI HE «Volgograd State Medical University» of Public Health Ministry of the Russian Federation, Department of obstetrics and gynecology

The views of the authors on the prevention of infectious complications after cesarean section are presented and the results of studies on this issue are presented.

Key words: bacteriophages, cesarean section, infectious complications, antibiotic resistance, physiotherapy.

На данный момент в Российской Федерации сложилась неблагоприятная демографическая ситуация, которая характеризуется падением рождаемости при высоком уровне смертности населения. Численность населения России сократилась с 147 665 тыс. человек в 1990 г. до 146 544 710 человек в 2016 г. [2, 3, 23].

Демографический департамент ООН представляет будущее России в неблагоприятном свете. По их прогнозам, к середине настоящего столетия численность населения страны может оказаться в 1,5 раза меньше, чем в начале XXI в. [13, 21].

Указом Президента Российской Федерации от 9 октября 2007 г. № 1351 утверждена идея демографической политики Российской Федерации. Создание условий для роста населения в 2025 г. до 145 млн, снижение уровня материнской и младенческой смертности не менее, чем в 2 раза и укрепление репродуктивного здоровья населения – ее основные задачи.

В последние годы кесарево сечение (КС) стало тем инструментом, который позволяет сохранить здоровье матери и ребенку [2, 3, 12]. Поэтому частота данного оперативного вмешательства постоянно растет. По данным зарубежной литературы, родоразрешению путем операции кесарево сечение подвергаются от 12 до 16,7 % женщин в Европе, 20,4 % – в США и 18,7 % – в Канаде. В Российской Федерации данный показатель с каждым годом увеличивается на 1 %, достигая 50 % в крупных перинатальных центрах [3, 24].

К сожалению, операция КС является наиболее частой причиной инфекционных осложнений в послеоперационном периоде [9].

В современном мире инфекционные осложнения находятся на четвертом месте в структуре материнской смертности и составляют 11 % [4]. После же КС частота эндометрита составляет 5–20 %, раневая инфекция – 3–5 % [2, 9, 19].

Антибактериальные препараты – это важный и часто главный компонент комплексной терапии инфекционных осложнений в акушерской и гинекологической практике. Рациональное, обоснованное применение этих препаратов определяет эффективность проводимого лечения и благоприятные акушерские исходы [1, 19, 30].

Всемирная организации здравоохранения (ВОЗ) официально объявила о кризисе антибактериальной терапии в 2014 г. Был опубликован доклад, основная идея которого сводилась к следующему выводу: «Мир вступил в постантибиотиковую эру» [1, 25]. По убеждению экспертов ВОЗ, резистентность бактерий к антибактериальным препаратам достигла таких размеров, что приняла масштабы пандемии [1, 25].

В 2014 г. Российская Федерация стала инициатором подписания документа, в котором сказано, что оценка ситуации с антибиотикорезистентностью в стране является национальным приоритетом [1].

Учитывая актуальность данной темы и востребованность ее в России, многие ученые проводят исследования для выявления новых методов преодоления антибиотикорезистентности и профилактики инфекционных осложнений в акушерстве. Одним из перспективных методов является использование бактериофагов.

Бактериофаги – вирусы бактерий, которые имеют высокую специфичность в отношении определенного вида бактерий, что позволяет создавать коктейли вирулентных фаговых частиц, специфичных для определенного заданного спектра возбудителей. Это позволяет решить вопрос полимикробных ассоциаций при оппортунистических инфекциях, но при этом не затрагивать нормальную микрофлору влагалища [5, 26, 27, 28].

Фаговые частицы – мельчайшие биологические объекты (наночастицы), которые при местном использовании хорошо проникают через поврежденные и неповрежденные кожные покровы и слизистые оболочки, при этом высокая концентрация бактериофагов сохраняется длительное время в зоне нанесения [17, 26, 29].

Учитывая все вышеизложенное, можно с уверенностью сказать, что применение препаратов бактериофагов можно назвать высокоспецифичной антибактериальной терапией. Ведь исторически единственными лекарственными средствами, которые подавляли рост бактерий, были антибактериальные вирусы – бактериофаги.

Именно поэтому, учитывая актуальность данной темы и перспективу применения бактриофагов в медицине, российские ученые провели ряд исследований и получили интересные результаты.

Ю.А. Захарова с соавт. провели исследование, в котором бактериофаг «Секстафаг» использовался в комплексной терапии пиелонефрита у беременных [10]. В результате исследования выяснилось, что самыми частыми возбудителями пиелонефрита были *S. Pyogenes, E. coli* и другие аэробные микроорганизмы. Данные возбудители были чувствительны к бактериофагам, которые содержались в данном препарате (74,9– 90 %) и были сопоставимы с чувствительностью к антибиотикам – 52,7–96 %.

Терапия бактериофагами уменьшила лекарственную нагрузку на организм беременной женщины в виде снижения дозы антибактериальных препаратов на 23,5 % по сравнению со стандартным лечением. Также стоит добавить, что рецидив пиелонефрита был выявлен только у 9,4 % пациенток, которые получали бактериофаги, что было значительно ниже, чем в группе беременных, получавших антибактериальную терапию (33,3 %). В результате применения бактериофагов у беременных женщин с пиелонефритом снизилась частота гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде на 15 %, отмечалось более редкое выявление соматической и инфекционной патологии у новорожденных [10].

Е.Л. Макарова с соавт. изучали эффективность лечения препаратами, содержащими бактериофаги, пиелонефрита у беременных с анемией [14]. В результате проведенного исследования было установлено, что при добавлении бактериофага к основной терапии улучшались показатели обмена меди и железа в сыворотке крови, которые приближались к нормальным значениям у здоровых беременных. При этом риск осложнений родовой деятельности и преждевременных родов снижался в 2 раза. Полученные результаты выявили, что бактериофаги опосредованно влияют на биохимический состав крови и также на механизмы антиоксидантной защиты организма. Учитывая все вышеизложенное, рекомендовано провести исследование данных показателей для оценки эффективности проведенного лечения [14].

В ходе другого клинического исследования изучалась эффективность поливалентного пиобактериофага «Секстафаг» в профилактике инфекционных осложнений при абдоминальном родоразрешении [7]. В вышеуказанное исследование вошли 246 пациенток после планового оперативного родоразрешения путем операции КС. Основная группа – 102 роженицы, которым был назначен секстафаг. Группу сравнения составили 144 пациентки, которым проводилась традиционная антибиотикопрофилактика (цефалоспорины 1-го поколения и b-лактамные пенициллины). Следует отметить, что назначение препарата бактериофага ни в одном случае не было сопряжено с развитием аллергических реакций и побочных явлений, тогда как на фоне антибиотикопрофилактики у двух родильниц были отмечены диспепсические явления. У женщин, получавших бактериофаготерапию, не было отмечено ранних послеоперационных осложнений. В группе, где проводилась антибиотикопрофилактика, у 3 пациенток выявлена субинволюция матки на 6-е сутки после операции.

Из осложнений послеоперационного периода был отмечен один случай развития серомы послеоперационного шва у женщины из группы, где проводилась антибиотикопрофилактика, не потребовавший наложения вторичных швов. У всех пациенток, в терапии которых был применен секстафаг, заживление шва происходило первичным натяжением, а послеоперационный период проходил без осложнений [7, 6].

Также интерес вызывает поиск новых современных методов физиотерапии для профилактики инфекционных осложнений.

Была изучена (Мурадовой В.С. кызы с соавт.) эффективность профилактики и лечения послеродового эндометрита после операции КС с применением магнито-ИК-свето-лазерной терапии и медицинского озона [16]. В исследовании приняли участие 107 родильниц, в возрасте от 17 до 41 года, родоразрешенные путем операции КС. Всем родильницам в послеоперационном периоде проводилась комплексная терапия. 53 родильницы, которые имели высокий риск возникновения гнойно-септических осложнений, получали превентивную противовоспалительную и антибактериальную терапию. Из них у 28 родильниц к терапии была добавлена магнито-ИК-свето-лазерной терапия и медицинский озон. 54 родильницам, послеоперационный период которых осложнился эндометритом, проводилась комплексная антибактериальная, противовоспалительная, антиоксидантная терапия и иммунотерапия, 28 из них – с добавлением магнито-ИК-свето-лазерной терапии и озонотерапии.

По завершении исследования были сделаны следующие выводы: разработанная исследователями схема применения магнито-ИК-свето-лазерной терапии и медицинского озона позволяет в 2,5 раза снизить частоту эндометрита у родильниц после

операции КС, тем самым повышая эффективность профилактики инфекционных осложнений. Также применение данного метода доказало свою действенность в комплексном лечении эндометрита после КС, что позволяет снизить частоту тяжелых осложнений в 2 раза, тем самым уменьшить сроки пребывания родильниц в стационаре (в среднем на 3 дня) и сократить количество применяемых антибактериальных препаратов, что имеет значительную экономическую выгоду [16].

Ю.И. Тирская с соавт. предлагают метод, который сочетает антибиотикопрофилактику с динамически распределенным ультразвуковым абдоминальным действием, сочетающим в себе, по мнению авторов, неинвазивность, простоту в использовании и эффективность [22]. Ультразвуковое воздействие осуществлялось в течение 10–20 мин. Эту манипуляцию необходимо проводить в тех случаях, когда, по данным ультразвукового исследования, отсутствуют патологические включения в полости матки, но содержание продуктов деструкции тканей в лохиях сомнительно. В результате проведенного исследования показано преимущество комплексного метода, который сочетает антибиотикопрофилактику с высокоамплитудным ультразвуковым воздействием, по сравнению с традиционным медикаментозным лечением [22].

К.Г. Быкова с соавт. оценивали эффективность внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) с первого дня послеоперационного периода на аппарате «Соларис» в течение 5 дней ежедневно в целях профилактики инфекционных осложнений у родильниц после операции КС [8].

В результате проведенного исследования показана высокая эффективность в профилактике инфекционных осложнений и безопасность применения ВЛОК у родильниц в послеоперационном периоде. Отсутствие побочных эффектов и безопасность данного метода позволяют рекомендовать проведение ВЛОК в комплексе профилактических мероприятий по предупреждению гнойно-септических осложнений после операции КС [8].

И.В. Кабулова с соавт. обследовали 100 родильниц после операции КС [11]. Основную группу составили 60 пациенток, лечение и реабилитация которых проводились в три этапа (акушерский стационар, женская консультация, санаторий). В контрольной группе (40 женщин) терапия ограничивалась первым и вторым этапами реабилитации.

Всем пациенткам после КС проводилась традиционная терапия. Затем в условиях женской консультации все пациентки получали магнитно-инфракрасно-лазерную терапию по авторской методике. Пациенткам основной группы (60 человек) после I и II этапа было проведено санаторно-курортное лечение. Интересно, что 90 % женщин основной группы после лечения отметили купирование болевого синдрома и значительное улучшение общего самочувствия. У них выявлены более выраженная нормализация психоэмоциональной сферы и клинического состояния, показателей иммунного статуса, центральной и региональной гемодинамики, чем у женщин в контрольной группе. Отдаленные результаты показали, что в основной группе частота инфекционных осложнений после КС снизилась в 3 раза [11].

Снижению частоты развития инфекционных осложнений также способствовал метод, заключавшийся в проведении традиционной антибиотикопрофилактики с последующим включением магнитотерапии. Метод заключался в следующем: родильницам, начиная с 1–2-х суток послеоперационного периода, в надлобковой и пояснично-крестцовой областях располагали парные призматические индукторы с частотой 10 Гц. Длительность процедуры составляла 20 минут. Осуществлялась она 3 раза в день [18].

Л.Ф. Можейко, М.С. Вербицкая в своем исследовании доказали положительное влияние магнитотерапии и гипербарической оксигенации в комплексном лечении послеоперационного эндометрита на показатели общего анализа крови, значение лейкоцитарного индекса интоксикации и иммунного статуса родильниц [15].

Результаты проведенных исследований продемонстрировали, что разработаны достаточно эффективные методы профилактики инфекционных осложнений у родильниц после операции КС. Доказано, что лечебный эффект применения бактериофагов сопоставим с таковым при антибиотикопрофилактике. Также следует отметить, что назначение бактериофагов и физиотерапевтических методов безопасно для женщин с аллергическими реакциями на антибиотики и хорошо переносится больными. С учетом того, что бактериофаги являются одними из самых мощных антимикробных агентов, существующих в природе, совершенствование фаготерапии позволит обнаружить новый подход к лечению, преодолеть последствия антибиотикорезистентности бактерий и вернуть под врачебный контроль заболевания, вызванные бактериальными агентами. Но имеющийся в настоящее время опыт изучения данной проблемы в акушерстве недостаточен и требует продолжения исследований в этом направлении [2, 3, 20, 28].

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л.В., Кузьмин В.Н., Арсланян К.Н., Харченко Э.И. Современные способы борьбы с инфекцией в акушерстве и перинатологии (антибиотики, бактериофаги, иммуномодуляторы) // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2017. – № 3. – С. 37–45.

2. Акушерство: национальное руководство / Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 986 с.

3. Акушерство: Учебник /под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 954 с.

4. Анестезиология, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве и гинекологии. Клинические рекомендации. Протоколы лечения. Изд. 2-е, доп. и перераб. / Под ред. А.В. Куликова, Е.М. Шифмана. – М.: Медицина, 2017. – 688 с.

5. Белопольская Х.А., Сидорова И.С., Шахгиреева Л.С., Белопольский А.А. Возможность фаговой терапии гинекологических инфекций // Трудный пациент. – 2014. – № 9. – С. 6–8.

6. Буданова П.В., Новахова Ж.Д., Чурганова А.А. Альтернатива антибиотикотерапии в акушерстве и гинекологии // РМЖ. Акушерство и гинекология. – 2015. – № 1. – С. 14–18.

7. Буданов П.В., Новахова Ж.Д., Кабисашвили М.К., Шубина Т.И. Метод профилактики инфекционных осложнений кесарева сечения. Медицинский совет. – 2015. – № 20. – С. 78–81.

8. Быкова К.Г., Федорова Т.А., Пучко Т.К., Бакуридзе Э.М. Внутривенное лазерное облучение крови в профилактике инфекционно-воспалительных осложнений у родильниц после абдоминального родоразрешения // Вестник новых медицинских технологий. – 2014. – № 5.

9. Гуртова Б.Л., Кулаков В.И., Воропаева С.Д. Применение антибиотиков в акушерстве и гинекологии. – М.: Медицина, 2014. – С. 4.

10. Захарова Ю.А., Николаева А.М, Падруль М.М. Лечебно-профилактические препараты бактериофагов в терапии беременных с пиелонефритом: опыт практического использования, отдаленные результаты // Медицинский совет. – 2013. – № 8. – С. 58–62.

11. Кабулова И.В., Шогенова Т.З., Майсурадзе Л.В. Трехэтапная реабилитация родильниц после операции кесарево сечения // Вестник новых медицинских технологий. – 2009. – Т. 16, № 1. – С. 226.

12. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология (протоколы лечения) / Под ред. Л.В. Адамян, В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, О.С. Филиппова. – Медиа сфера, 2016. – С. 33.

13.Курцер М.А., Французов В.Н., Локтева Т.С. Органосохраняющие операции при акушерском перитоните // Российский медицинский журнал. – 2012. – № 3. – С. 20–23.

14. Макарова Е.Л. Клинико-биохимические исследования у беременных с пиелонефритом при лечении бактериофагами: Автореф. дис. … канд. мед. наук. – Пермь, 2008. – С. 21.

15. Можейко Л.Ф., Вербицкая М.С., Вербицкий В.С. Прогнозирование и профилактика послеродового эндометрита: инструкция по применению. – Минск: Белорусский государственный медицинский университет, 2008. – С. 97–109.

16. Мурадова В.С. Эффективность магнито-ИК-свето-лазерной и озонотерапии в профилактике эндометрита после кесарева сечения // Вопросы гинекологии, акушерства и перинаталогии. – 2009. – Т. 8, № 5. – С. 80.

17. Рациональное применение бакетриофагов в лечебной и противоэпидемической практике. Федеральные клинические (методические) рекомендации. – М., 2014. – С. 54.

18. Россейкина М.Г. Применение бегущего магнитного поля низкой частоты в профилактике и лечении послеродового эндометрита после абдоминального родоразрешения. – 2013. – № 5. – С. 34–38.

19. Септические осложнения в акушерстве. Клинические рекомендации (протокол лечения). – 2017.

20. Степанова Н.Р., Геворкян М.А. Бактериофаги: аспекты применения в акушерстве и гинекологии // Медицинский совет. – 2015. – № 9. – С. 10–14.

21. Сухих Г.Т., Тапильская Н.И., Карпеев С.А., Гайдуков С.Н. Хронический эндометрит: руководство. Обоснование эффективности антибактериальной терапии в лечении хронической воспалительной болезни матки // Вестник дерматологии и венерологии. – 2015. – № 2. – С. 130–138.

22. Тирская И.Ю., Баринов С.В., Долгих Т.И., Новиков А.А., Иванова О.В. Профилактика развития послеродового эндометрита у родильниц группы инфекционного риска // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 3. – С. 75–79.

23. Трубин В., Николаева Н., Палеева М., Гавдифаттова С. Пожилое население России: проблемы и перспективы // Социальный бюллетень. – 2016. – № 5. – С. 44.

24. Чурганова А.А., Буданов П.В., Бахтияров К.Р., Мусаев З.М. Современная профилактика гнойно-септических осложнений операции кесарева сечения // Акушерство и гинекология. – 2015. – № 4. – С. 16–18.

25. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. – Geneva: WHO, 2014.

26. Dalmasso M., Hill C., Ross R.P. Exploiting gut bacteriophages for human health // Trends Microbiol. – 2014. – Jul., № 22 (7). – P. 399–405.

27. Drilling A., Morales S., Jardeleza C., Vreugde S., Speck P., Wormald P.J. Bacteriophage reduces biofilm of Staphylococcus aureus ex vivo isolates from chronic rhinosinusitis patients // Am. J. Rhinol. Allergy. – 2014. – Jan.–Feb., № 28 (1). – P. 3–11.

28. Jesús H. Tamariz, Lizet Lezameta, Humberto Guerra. Phagotherapy faced with Staphylococcus aureus methicilin resistant infections in mice // Rev. Peru Med. Exp. Salud Publica. – 2014. – Mar., № 31 (1). – P. 69–77.

29. Melkumyan A., Mitichkin A., Berezhanskiy B., Varnavin O., Alekseev A. Phage sensitivity of multiresistant strains of microorganisms // Programme and Abstract 24rd European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID). – Barcelona, Spain, 10–12 May 2014.

30. M100-S23 perfomance. Standarts for Antimicrobial susceptibility testing. Twenty-Third Informational Supplement.

REFERENCES

1. Adamyan L.V., Kuz'min V.N., Arslanyan K.N., Harchenko E.I. Sovremennye sposoby bor'by s infekciej v akusherstve i perinatologii antibiotiki, bakteriofagi, immunomodulyatory [Modern methods of infection control in obstetrics and Perinatology (antibiotics, bacteriophages, immunomodulators)]. *Infekcionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie* [Infectious diseases: news, opinions, training], 2017, no. 3, pp. 37–45. (In Russ.; abstr. in Engl.).

2. Akusherstvo: nacional'noe rukovodstvo [Obstetrics: the national guide]. G.M. Savel'eva, G.T. Suhih, V.N. Serov, V.E. Radzinskij. Moscow: GEOTAR-Media, 2015. 986 p.

3. Akusherstvo: Uchebnik [Obstetrics: Textbook]. V.E. Radzinskij, A.M. Fuks. Moscow: GEOTAR-Media, 2016. 954 p.

4. Anesteziologiya, intensivnaya terapiya i reanimaciya v akusherstve i ginekologii. Klinicheskie rekomendacii. Protokoly lecheniya [Anesthesiology, intensive care and resuscitation in obstetrics and gynecology. Clinical recommendations. Treatment protocols]. In A.V. Kulikov, E.M. Shifman (ed.). Moscow: Publishing House «Medicine», 2017. 688 p.

5. Belopol'skaya H.A., Sidorova I.S., Shahgireeva L.S., Belopol'skij A.A. Vozmozhnost' fagovoj terapii ginekologicheskih infekcij [Possibility of phage therapy of gynecological infections]. *Trudnyj pacient* [Difficult patient], 2014, no. 9, pp. 6–8. (In Russ.; abstr. in Engl.).

6. Budanova P.V., Novahova Zh.D., Churganova A.A. Al'ternativa antibiotikoterapii v akusherstve i ginekologii [Alternative to antibiotic therapy in obstetrics and gynecology]. *RMZH. Akusherstvo i ginekologiya* [Russian Medical Journal. Obstetrics and gynecology], 2015, no. 1, pp. 14–18. (In Russ.; abstr. in Engl.).

7. Budanov P.V., Novahova ZH.D., Kabisashvili M.K., Shubina T.I. Metod profilaktiki infekcionnyh oslozhnenij kesareva secheniya [Method of prevention of infectious complications of caesarean section]. *Medicinskij sovet* [Medical Council], 2015, no. 20, pp. 78–81. (In Russ.; abstr. in Engl.).

8. Bykova K.G., Fedorova T.A., Puchko T.K., Bakuridze E.M. Vnutrivennoe lazernoe obluchenie krovi v profilaktike infekcionno-vospalitel'nyh oslozhnenij u rodil'nic posle abdominal'nogo rodorazresheniya [Intravenous laser irradiation of blood in the prevention of infectious and inflammatory complications in puerperas after abdominal delivery]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij* [Bulletin of new medical technologies], 2014, no. 5. (In Russ.; abstr. in Engl.).

9. Gurtova B.L., Kulakov V.I., Voropaeva S.D. Primenenie antibiotikov v akusherstve i ginekologii [Application of antibiotics in obstetrics and gynecology]. M.: Medicina, 2014. P. 4.

10. Zaharova Yu.A., Nikolaeva A.M, Padrul' M.M. Lechebno-profilakticheskie preparaty bakteriofagov v terapii beremennyh s pielonefritom: opyt prakticheskogo ispol'zovaniya, otdalennye rezul'taty [Therapeutic and prophylactic preparations of bacteriophages in the therapy of pregnant women with pyelonephritis: practical experience, long-term results]. *Medicinskij sovet* [Medical Council], 2013, no. 8, pp. 58–62. (In Russ.; abstr. in Engl.).

11. Kabulova I.V., SHogenova T.Z., Majsuradze L.V. Trekhetapnaya reabilitaciya rodil'nic posle operacii kesarevo secheniya [Three-stage rehabilitation of patients after cesarean section]. *Vestnik novyh medicinskih tekhnologij* [Bulletin of new medical technologies], 2009, vol. 16, no. 1, p. 226. (In Russ.; abstr. in Engl.).

12. Adamyan L.V., Serova V.N., Suhih G.T., Filippova O.S. Klinicheskie rekomendacii. Akusherstvo i ginekologiya (protokoly lecheniya) [Clinical recommendations. Obstetrics and gynecology]. Media sfera, 2016. P. 33.

13. Kurcer M.A., Francuzov V.N., Lokteva T.S. Organosohranyayushchie operacii pri akusherskom peritonite [Organ-Preserving operations in obstetric peritonitis]. *Rossijskij medicinskij zhurnal* [Russian Medical Journal], 2012, no. 3, pp. 20–23. (In Russ.; abstr. in Engl.).

14. Makarova E.L. Kliniko-biohimicheskie issledovaniya u beremennyh s pielonefritom pri lechenii bakteriofagami. Avtoref. dis. kand. med. nauk [Clinical and biochemical studies in pregnant women with pyelonephritis in the treatment of bacteriophages. Ph. D. (Medicine) Thesis]. Perm. 2008. P. 21.

15. Mozhejko L.F., Verbickaya M.S., Verbickij V.S. Prognozirovanie i profilaktika poslerodovogo endometrita: instrukciya po primeneniyu [Prognosis and prevention of postpartum endometritis: instructions for use]. Minsk: Belorusskij gosudarstvennyj medicinskij universitet, 2008. P. 97–109.

16. Muradova V.S. Effektivnost' magnito-IK-svetolazernoj i ozonoterapii v profilaktike endometrita posle kesareva secheniya [Effectiveness of magneto-IR light-laser and ozone therapy in prevention of endometritis after caesarean section]. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatalogii* [Questions of gynecology, obstetrics and perinatology], 2009, vol. 8, no. 5, p. 80. (In Russ.; abstr. in Engl.).

17. Racional'noe primenenie baketriofagov v lechebnoj i protivoepidemicheskoj praktike. Federal'nye klinicheskie (metodicheskie) rekomendacii [Rational use of bacteriophages in medical and anti-epidemic practice. Federal clinical (methodical) recommendations]. Moscow, 2014. P. 54.

18. Rossejkina M.G. Primenenie begushchego magnitnogo polya nizkoj chastoty v profilaktike i lechenii poslerodovogo endometrita posle abdominal'nogo rodorazresheniya [The use of low frequency traveling magnetic field in the prevention and treatment of postpartum endometritis after abdominal delivery], 2013, no. 5, pp. 34–38. (In Russ.; abstr. in Engl.).

19. Septicheskie oslozhneniya v akusherstve. Klinicheskie rekomendacii (protokol lecheniya) [Septic complications in obstetrics. Clinical recommendations (treatment Protocol)]. 2017.

20. Stepanova N.R., Gevorkyan M.A. Bakteriofagi: aspekty primeneniya v akusherstve i ginekologii [Bacteriophages: aspects of application in obstetrics and gynecology]. *Medicinskij sovet* [Medical Council], 2015, no. 9, pp. 10–14. (In Russ.; abstr. in Engl.).

21. Suhih G.T., Tapil'skaya N.I., Karpeev S.A., Gajdukov S.N. Hronicheskij endometrit: rukovodstvo. Obosnovanie effektivnosti antibakterial'noj terapii v lechenii hronicheskoj vospalitel'noj bolezni matki [Chronic endometritis: a guide. Substantiation of the effectiveness of antibacterial therapy in the treatment of chronic inflammatory disease of the uterus]. *Vestnik dermatologii i venerologii* [Bulletin of Dermatology and Venereology], 2015, no. 2, pp. 130–138. (In Russ.; abstr. in Engl.).

22. Tirskaya I.Yu., Barinov S.V., Dolgih T.I., Novikov A.A., Ivanova O.V. Profilaktika razvitiya poslerodovogo endometrita u rodil'nic gruppy infekcionnogo riska [Prevention of development of postpartum endometritis in maternity women of infectious risk group]. *Akusherstvo i ginekologiya* [Obstetrics and Gynecology], 2013, no. 3, pp. 75–79. (In Russ.; abstr. in Engl.).

23. Trubin V., Nikolaeva N., Paleeva M., Gavdifattova S. Pozhiloe naselenie Rossii: problemy i perspektivy [The Older population in Russia: problems and prospects]. *Social'nyj byulleten'* [Social Bulletin], 2016, no. 5, p. 44. (In Russ.; abstr. in Engl.).

24. Churganova A.A., Budanov P.V., Bahtiyarov K.R., Musaev Z.M. Sovremennaya profilaktika gnojno-septicheskih oslozhnenij operacii kesareva secheniya [Modern prophylaxis of purulent-septic complications of cesarean section surgery]. *Akusherstvo i ginekologiya* [Obstetrics and gynecology], 2015, no. 4, pp. 16–18. (In Russ.; abstr. in Engl.).

25. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. Geneva: WHO, 2014.

26. Dalmasso M., Hill C., Ross R.P. Exploiting gut bacteriophages for human health. Trends Microbiol., 2014, Jul., no. 22 (7), pp. 399–405.

27. Drilling A., Morales S., Jardeleza C., Vreugde S., Speck P., Wormald P.J. Bacteriophage reduces biofilm of Staphylococcus aureus ex vivo isolates from chronic rhinosinusitis patients. Am. J. Rhinol. Allergy, 2014, Jan.–Feb., no. 28 (1), pp. 3–11.

28. Jesús H. Tamariz, Lizet Lezameta, Humberto Guerra. Phagotherapy faced with Staphylococcus aureus methicilin resistant infections in mice. Rev. Peru Med. Exp. Salud Publica, 2014, Mar., no. 31 (1), pp. 69–77.

29. Melkumyan A., Mitichkin A., Berezhanskiy B., Varnavin O., Alekseev A. Phage sensitivity of multiresistant strains of microorganisms. Programme and Abstract 24rd European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID). Barcelona, Spain, 10–12 May 2014.

30. M100-S23 perfomance. Standarts for Antimicrobial susceptibility testing. Twenty-Third Informational Supplement.

Контактная информация

Андреева Маргарита Викторовна – д. м. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: vaa1947@yandex.ru