

Использование лекарственных препаратов бактериофагов в комплексном лечении гнойных заболеваний кисти

© К.В. ЛИПАТОВ¹, А.Г. АСАТРЯН², Г.Г. МЕЛКОНЯН^{3, 4}, А.Д. КАЗАНЦЕВ¹, Е.Н. БУРМИСТРОВА²,
И.В. ГОРБАЧЕВА¹, Д.О. ЕГОРОВА¹, И.П. САРКИСЬЯН¹

¹ФГАО ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия;

²ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина Департамента здравоохранения Москвы», Москва, Россия;

³ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн №3 Департамента здравоохранения Москвы», Москва, Россия;

⁴ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Кисть является анатомо-функциональным образованием, активно участвующим в процессе жизнедеятельности человека и подверженным высокому риску травматизма с развитием инфекции. Антибактериальная терапия как важный компонент в лечении гнойных заболеваний кисти все чаще сталкивается с антибиотикоустойчивостью бактерий и побочными эффектами антибиотиков. Все это заставляет искать альтернативные пути борьбы с инфекцией. Одним из них является применение лекарственных препаратов бактериофагов.

Материал и методы. Проанализированы результаты лечения 111 пациентов с гнойными заболеваниями кисти (гнойные артриты, тендовагиниты, флегмоны), хирургическое лечение которых завершалось наложением первичных швов и дренированием. Они были разделены на две группы, отличием которых было использование бактериофагов в основной группе. «Пиобактериофаг комплексный» (коммерческое название Пиофаг) вводился в дренаж во время перевязок. Эффективность проводимого лечения оценивалась на основании ликвидации гнойного процесса, элиминации бактериальной флоры и заживления операционной раны. Кроме того, проводилось тестирование *in vitro* выделенных культур микроорганизмов на чувствительность к Пиофагу. Исследование было рассмотрено и одобрено для публикации Местным этическим комитетом (№03-22). Все последующие процедуры соответствовали этическим стандартам ответственного комитета по экспериментам на людях (институциональному и национальному) и Хельсинкской декларации 1975 г., пересмотренной в 2008 г. Все участники исследования или их законные представители предоставили информированное письменное согласие на сбор личных и медицинских данных до включения в исследование.

Результаты. Преобладающими возбудителями инфекций кисти стали микроорганизмы из рода *Staphylococcus* и *Streptococcus*. *Pasteurella multocida* выделялась после укусов домашних животных. При применении бактериофагов рост микрофлоры в отделяемом из дренажа к моменту его удаления сохранялся в 16,7% наблюдений против 21,1% в группе сравнения ($p=0,02$). Заживление ран первичным натяжением в группе, где использовались бактериофаги, составило 83,6%, а в группе сравнения — 71,4% ($p=0,03$). При тестировании *in vitro* лизис культур *Staphylococcus aureus* наблюдался в 83,6% случаев, а *Streptococcus pyogenes* — в 33,3% случаев.

Заключение. Применение бактериофага Пиофаг при гнойных заболеваниях кисти показало свою эффективность. Однако его частичная литическая активность в отношении наиболее частых возбудителей делает целесообразным сочетание фаго- и антибиотикотерапии. С учетом нередко встречающейся фагорезистентности бактерий актуальным является систематическое обновление фагов в составе комплексного препарата.

Ключевые слова: хирургические инфекции кисти, гнойный артрит, тендовагинит, бактериофаги, фаготерапия.

Информация об авторах:

Липатов К.В. — <https://orcid.org/0000-0002-9902-2650>

Асатрян А.Г. — <https://orcid.org/0000-0002-8409-2605>

Мелконян Г.Г. — <https://orcid.org/0000-0001-7234-4185>

Казанцев А.Д. — <https://orcid.org/0000-0003-1238-1990>

Бурмистрова Е.Н. — <https://orcid.org/0000-0003-4757-3845>

Горбачева И.В. — <https://orcid.org/0000-0002-1060-1163>

Егорова Д.О. — <https://orcid.org/0000-0003-4810-5699>

Саркисян И.П. — <https://orcid.org/0000-0002-5364-8295>

Автор, ответственный за переписку: Липатов К.В. — e-mail: k_lipatov@mail.ru

Как цитировать:

Липатов К.В., Асатрян А.Г., Мелконян Г.Г., Казанцев А.Д., Бурмистрова Е.Н., Горбачева И.В., Егорова Д.О., Саркисян И.П. Использование лекарственных препаратов бактериофагов в комплексном лечении гнойных заболеваний кисти. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2023;9:45–52. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202309145>

Bacteriophages in complex treatment of septic diseases of the hand

© K.V. LIPATOV¹, A.G. ASATRYAN², G.G. MELKONYAN^{3,4}, A.D. KAZANTSEV¹, E.N. BURMISTROVA², I.V. GORBACHEVA¹, D.O. EGOROVA¹, I.P. SARKISYAN¹

¹Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia;

²Yudin Moscow City Clinical Hospital, Moscow, Russia;

³Hospital for War Veterans No. 3, Moscow, Russia;

⁴Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Abstract

Objective. To evaluate the effectiveness of bacteriophages in complex surgical treatment of septic diseases of the hand.

Material and methods. We analyzed treatment outcomes in 111 patients with septic diseases of the hand (septic arthritis, tendovaginitis, phlegmon). Surgical treatment was finished by primary sutures and drainage. They were divided into two groups. Bacteriophages were used in the main group. Other components of treatment were identical. «Pyobacteriophage complex» was injected into drainage tubes during dressings. Effectiveness of treatment was evaluated considering elimination of septic process, bacterial flora and healing of surgical wound. In addition, we performed in vitro testing of microorganisms for sensitivity to Pyobacteriophage.

Results. Staphylococcus and Streptococcus genus prevailed in hand infections. Pasteurella multocida has been isolated after pet bites. Growth of microflora in drainage tubes was observed in 16.7% and 21.1% of cases, respectively ($p=0.02$). Wound healing via primary intention was found in 83.6% and 71.4%, respectively ($p=0.03$). When testing in vitro, we observed lysis of cultures of Staphylococcus aureus in 83.6% of cases, Streptococcus pyogenes — in 33.3% of cases.

Conclusion. «Pyobacteriophage complex» was effective for septic diseases of the hand. However, its partial lytic activity against the most common pathogens makes it advisable to combine phages and antibiotic therapy. Systematic renewal of phages is important due to widespread resistance of bacteria.

Keywords: surgical infections of the hand, septic arthritis, tendovaginitis, bacteriophages, phage therapy.

Information about the authors:

Lipatov K.V. — <https://orcid.org/0000-0002-9902-2650>

Asatryan A. — <https://orcid.org/0000-0002-8409-2605>

Melkonyan G. — <https://orcid.org/0000-0001-7234-4185>

Kazantsev A.D. — <https://orcid.org/0000-0003-1238-1990>

Burmistrova E.N. — <https://orcid.org/0000-0003-4757-3845>

Gorbacheva I.V. — <https://orcid.org/0000-0002-1060-1163>

Egorova D.O. — <https://orcid.org/0000-0003-4810-5699>

Sarkisyan I.P. — <https://orcid.org/0000-0002-5364-8295>

Corresponding author: Lipatov K.V. — e-mail: k_lipatov@mail.ru

To cite this article:

Lipatov KV, Asatryan AG, Melkonyan GG, Kazantsev AD, Burmistrova EN, Gorbacheva IV, Egorova DO, Sarkisyan IP. Bacteriophages in complex treatment of septic diseases of the hand. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zurnal im. N.I. Pirogova.* 2023;9:45–52. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia202309145>

Введение

Увеличение числа антибиотикорезистентных микроорганизмов — одна из основных причин, приводящая к отрицательным клиническим результатам лечения пациентов с гнойными ранами мягких тканей. Рост резистентности микроорганизмов к антибиотикам и антисептикам создает предпосылки для поиска альтернативных направлений антибактериальной терапии. Данные, приведенные в современной медицинской литературе, указывают на высокий потенциал клинического применения препаратов бактериофагов в комплексном лечении хронических ран мягких тканей и остеоартикулярных инфекций.

В хирургической практике описаны случаи эффективного применения бактериофагов в виде энтерального приема у пациентов с длительно незаживающими ранами. На основании данных о фагочувствительности, пациенту с незаживающим свищевым

ходом нижней трети постстернотомного рубца назначался стафилококковый бактериофаг (АО «НПО Микроген», Россия) внутрь по 20 мл 3 раза в сутки, курсом 14 сут, с продолжением местного лечения растворами йодофоров. Все фрагменты тефлоновой заплаты от стенки сердца самостоятельно отделились. Кровотечение из этих областей не было отмечено. Свищевой ход зажил вторичным натяжением в течение 7 суток после отторжения инородных тел [1].

Т.А. Салминой и соавт. в гнойном отделении крупной московской больницы отмечен высокий уровень резистентности *P. Aeruginosa*. При поступлении пациентов с персистированием данного возбудителя с длительно незаживающими гнойными ранами проводилось комплексное лечение: местное орошение пиобактериофагом раны пациента с накладыванием повязки, пропитанной препаратом. С первого дня перевязок пациент применял препарат внутрь по 20 мл 3 раза в день. На 8-е сутки отмечался выраженный положительный

эффект: снижалась бактериальная обсемененность раны, наблюдался переход раневого процесса из 1—2-й в 3 фазу. Появлялись признаки чувствительности к цефалоспорином. Антибактериальная терапия во время лечения Пиобактериофагом не проводилась. Был сделан вывод, что применение Пиобактериофага возможно в качестве альтернативы антибактериальным препаратам в случае, когда последние продемонстрировали свою неэффективность [2].

Перспективными направлениями являются исследования комбинированного взаимодействия бактериофагов и антибиотиков; более детальное изучение действия бактериофагов на бактериальные биопленки; разработка новых способов доставки бактериофагов в область клинического интереса [3]. Западные ученые получили положительные результаты и при комбинации антибиотика и коктейля из бактериофага: в моделях на мышах *S. Chhibbet* и соавт. комбинированная терапия показала себя намного более эффективной. Отмечено ускорение заживления тканей у больных диабетом, которые не реагируют на обычную антибактериальную терапию. У животных, которым вводили антибиотик и бактериофаг, эпидермис был нормальным, похожим на контрольную кожу без признаков изъязвления или отека ни в одном слое, при этом все слои кожи были неповрежденными и нормальными уже на 5-й день после заражения [4].

В последние годы сохраняется определенная чувствительность клинических штаммов стафилококков, стрептококков, клебсиелл, протеев и кишечных палочек к бактериофагам. В исследовании Н.И. Габриэлян и соавт. из 239 изолятов условно-патогенных бактерий в НИИ трансплантологии и искусственных органов (золотистых стафилококков, псевдомонад и кишечных палочек) фагочувствительными были 67—71% культуры [5, 6].

Проведено *in vitro* тестирование чувствительности к коммерчески доступному препарату отечественного производства «Бактериофаг стафилококковый жидкий» (АО «НПО «Микроген», Россия). Тестировалось 120 штаммов *S. aureus*, выделенных из отделяемого ран пациентов Ожогового центра ГБУЗ «Городская клиническая больница им. Ф.И. Иноземцева Департамента здравоохранения Москвы». При изучении антибиотикочувствительности штаммов *S. aureus* получено 20,8% ($n=25$) метициллинорезистентных (MRSA) и 79,2% ($n=95$) метициллиночувствительных штаммов *S. aureus* (MSSA). Среди MSSA чувствительность к стафилококковому бактериофагу составила 90,5%. Чувствительность к бактериофагу штаммов MRSA достигла 92,0%. Отмечена перспективность использования препаратов на основе бактериофагов для санации раневых очагов стафилококковой инфекции. Сделан вывод, что особую актуальность фаголечение может иметь при инфекциях, вызванных метициллинорезистентными штаммами золотистого стафилококка [7].

Еще в 1921 г. Р. Брайонг и Д. Мэйсин первыми описали успешный способ лечения стафилококковых инфекций кожи с помощью стафилококкового фага [8].

При этом за последние два 10-летия распространенность внебольничных метициллинрезистентных гнойных инфекций кисти *S. aureus* быстро возросла. В настоящее время большинство гнойных инфекций кисти вызывает метициллинрезистентный золотистый стафилококк. Культуры стрептококка и некоторых видов стафилококка у пациентов с септическим тендовагинитом являются предикторами частоты операций и повторных вмешательств.

Анатомические особенности кисти создают предпосылки для развития [9]:

- 1. Инфекций синовиального пространства:** синовиальные пространства кисти сообщаются, имеют мало развитую сосудистую сеть, а наличие синовиальной жидкости создает условия для роста бактерий.
- 2. Инфекций глубоких фасциальных пространств:** анатомически кисть имеет три закрытых пространства с четко очерченными анатомическими границами, которые являются зоной риска для развития инфекционного процесса: тенарное, срединно-ладонное и гипотензивное пространства.
- 3. Септического артрита:** у пациентов с септическим артритом наблюдается эритематозный, опухший, теплый и болезненный сустав, который вызывает боль при пассивном движении. Соответствующее лечение антибиотиками является обязательным.
- 4. Некротизирующего фасциита:** потенциально смертельной инфекции мягких тканей, которая быстро распространяется с развитием фасциального некроза.
- 5. Остеомиелита:** остеомиелит кисти и запястья встречается редко, и путь заражения обычно связан с прямой травмой или непрерывным распространением инфекции из соседних областей.

Гнойные инфекции кистей рук могут привести к изнурительной и постоянной инвалидности, особенно если они не лечатся быстро или должным образом. Данную патологию следует лечить хирургическим дренированием с назначением антибиотиков. Исследование с участием 97 пациентов, проведенное R. Meier и соавт. в 2017 г., показало, что средняя продолжительность противомикробного лечения составила 14 дней [10].

При этом следует обеспечить эмпирический охват внебольничным метициллинрезистентным *S. aureus*, если местные показатели распространенности превышают 10—15% [11]. Хирургическое дренирование часто оправдано: систематический обзор статей серии из 28 случаев, опубликованный А.М. Giladi и соавт. в 2015 г., показал, что орошение катетером с закрытой оболочкой обеспечивает улучшенный диапазон движений по сравнению с открытым промыванием [12].

Уникальная анатомия руки с ее многочисленными закрытыми и замкнутыми пространствами требует особого внимания, а присоединение инфекции в катетере

и образование биопленки осложняет лечение пациентов с гнойно-септическими поражениями кисти. Описанная в литературе активность к метиленрезистентному стафилококку, способность растворять биопленки создает предпосылки к применению ЛС бактериофагов для терапии гнойных поражений кисти. При этом данных о применении препаратов бактериофагов в хирургии кисти нами не обнаружено, что является основанием для практического изучения вопроса.

Применение пиобактериофага поливалентного 100 мл (АО «НПО «Микроген», Россия) далее Пиофаг проводилось в рамках официальной инструкции по применению ЛС.

Цель исследования — оценить эффективность применения бактериофагов в комплексном хирургическом лечении гнойных заболеваний кисти.

Материал и методы

Проанализированы результаты лечения 111 пациентов с гнойными заболеваниями кисти, прошедшими лечение в отделении гнойной хирургии стационара Москвы в период 2022—2023 гг. В соответствии с поставленными задачами исследования все пациенты были разделены на две группы. В лечении пациентов основной группы ($n=55$) использовался комплексный пиобактериофаг (ПУ №ЛС-000700, производитель АО «НПО «Микроген»), содержащий очищенные фильтраты фаголизатов бактерий *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* (серия Н015). В основной группе пациентов ($n=55$) препарат бактериофага вводился в дренаж во время перевязок 1 раз в сутки в количестве 1—3 мл в зависимости от распространенности патологического процесса. Применение фага прекращалось с удалением дренажа на 3—5-е сутки. В группе сравнения дренаж промывали 0,05% вод-

ным раствором хлоргексидина биглюконата. Все остальные компоненты лечения: хирургическая обработка, завершающаяся наложением первичных швов (особенность хирургического лечения пациентов в данных группах), эмпирическая антибактериальная терапия (наиболее часто применяемые препараты: амоксициллин/клавулат, ампициллин/сульбактам, цiproфлоксацин+клиндамицин), местное лечение были аналогичны используемым в группе сравнения ($n=56$). Пациенты обеих групп не имели достоверных различий ($p>0,05$) по таким параметрам, как характер и распространенность патологического процесса, пол, возраст, характер бактериальной флоры (см. таблицу). Однако в основной группе значительно чаще встречались заболевшие, страдающие сахарным диабетом, что позволяет рассматривать ее при прочих равных условиях как более тяжелую. Средний возраст пациентов в обеих группах составил 48 лет, а межквартильный интервал в основной группе достиг 35—61 лет и 39—60 лет в группе сравнения.

Основными факторами, способствующими развитию гнойного процесса в обеих группах, стали проникающее ранение в результате бытовой травмы и укусы домашних животных (рис. 1). Забор материала для микробиологического исследования проводился дважды: первично — интраоперационно, повторно — в момент удаления дренажа. Оценивался факт роста микробной флоры и ее характер. Показателями эффективности проводимого лечения стали ликвидация гнойного процесса, элиминация бактериальной флоры и заживление операционной раны.

Кроме клинической оценки эффективности проводимого лечения было выполнено тестирование *in vitro* 63 микробиологических культур, выделенных из очагов инфекции у пациентов с гнойными заболеваниями кисти, на предмет чувствительности к комплексному бактериофагу. Культуры микроорганизмов высевались на питательную среду в чашках Петри, а раствор бактериофага наносился в виде капли в центр чашки.

Общая характеристика пациентов исследуемых групп

Characteristics of patients

Анализируемый параметр	Основная группа ($n=55$) (%)	Группа сравнения ($n=56$) (%)	p
Диагноз			
гнойный артрит ПФС, МФС	39 (70,9)	40 (71,4)	0,42
гнойный тендовагинит сгибателей пальцев	14 (25,5)	14 (25)	0,22
флегмона тыла кисти	2 (3,6)	2 (3,6)	0,1
Пол			
мужской	36 (65,5)	30 (53,6)	0,09
женский	19 (34,5)	26 (46,4)	
Кисть			
правая	36 (65,5)	32 (51,7)	0,08
левая	19 (34,5)	24 (42,9)	
Сопутствующий сахарный диабет	5 (9,1)	2 (3,6)	0,04



Рис. 1. Факторы, способствующие развитию гнойных заболеваний кисти.
Fig. 1. Causative factors of septic diseases of the hand.

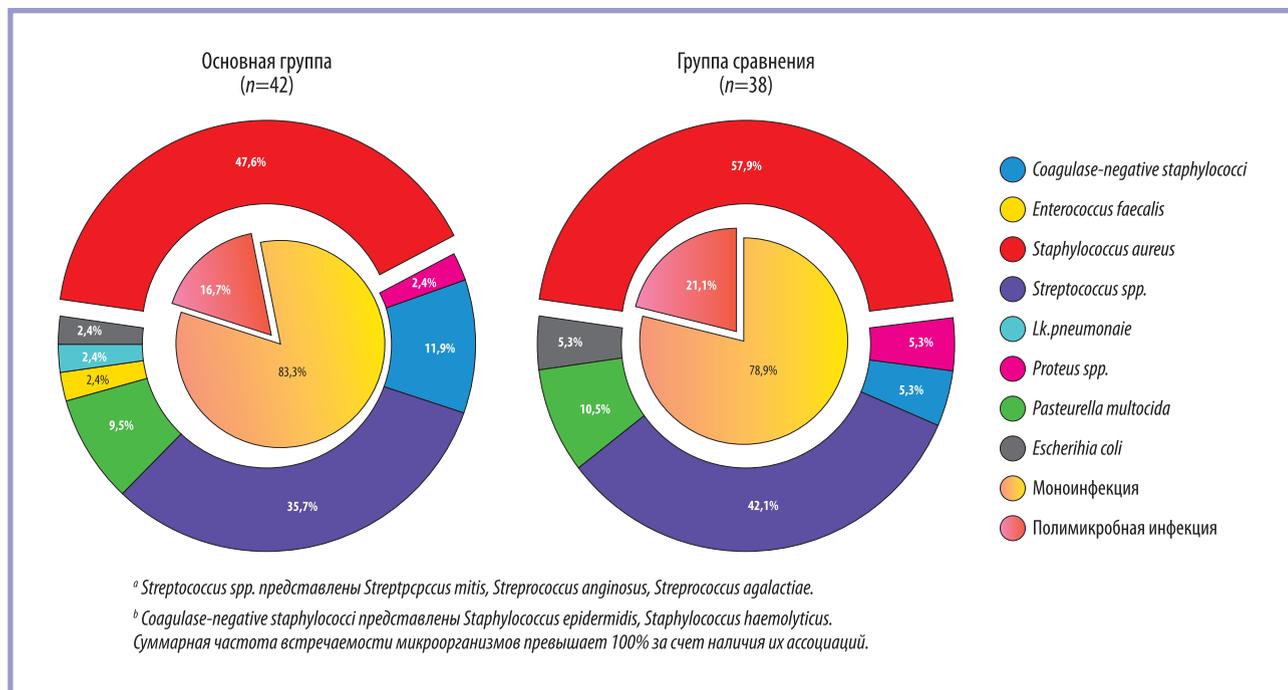


Рис. 2. Характеристика бактериальной флоры в исследованных группах пациентов.
Fig. 2. Microorganisms cultured in both groups of patients.

Эффективность фага оценивалась методом слепого пятна (СПОТ-тест) через сутки по отсутствию/сохранению роста микрофлоры в зоне его нанесения.

Статистическая обработка была произведена методами сбора и группировки фактического материала, вычислением медианы (Me) и межквартильного интервала. Распределение на «нормальность» определялось с помощью критерия Шапиро—Уилка. Достоверность различия для непараметрических показателей устанавливалась с помощью теста Манна—Уитни. Различия показателей при $p < 0,05$ считались достоверными.

Результаты и обсуждение

Проведенное первичное микробиологическое исследование позволило идентифицировать бактериальную флору у 42 (76,4%) пациентов из основной группы и у 38 (67,9%) из группы сравнения. У остальных пациентов рост микробной флоры обнаружен не был. Преобладающими возбудителями инфек-

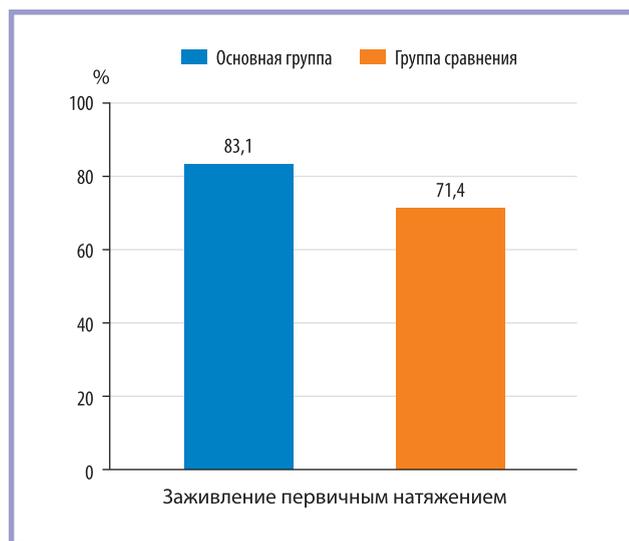


Рис. 3. Частота заживления послеоперационных ран первичным натяжением в исследуемых группах.
Fig. 3. Postoperative wound healing via primary intention in both groups.

ций кисти стали микроорганизмы из рода стафилококков и стрептококков, а если оценивать видовой состав, то чаще всего высеивался золотистый стафилококк (20; 47,6% в основной группе и 22; 57,9% в группе сравнения). Выделение *Pasteurella multocida* всегда было связано с патологическими процессами, развившимися после укусов домашних животных (рис. 2).

Ассоциации микроорганизмов были обнаружены у 7 (16,7%) и 8 (21,1%) пациентов исследованных групп (основной и сравнения соответственно). Проведенное лечение позволило добиться ликвидации гнойного процесса у всех пациентов. Однако при применении Пиофага частота заживления операционных ран первичным натяжением была достоверно выше ($p=0,03$) и наблюдалась у 46 (83,6%) пациентов

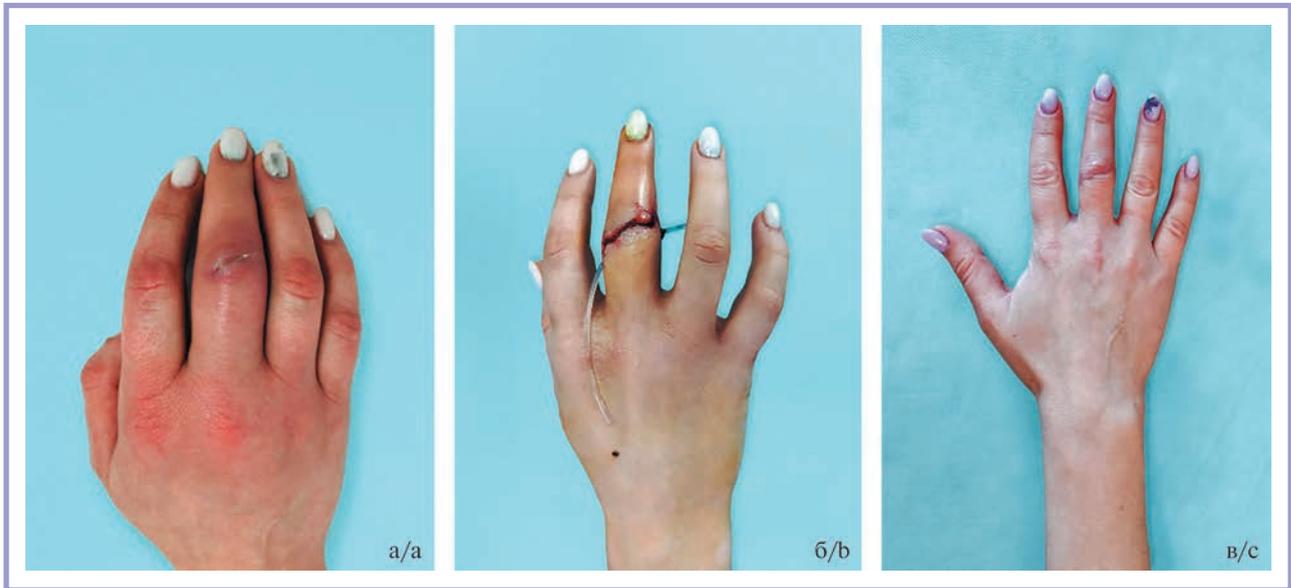


Рис. 4. Гнойный артрит проксимального межфалангового сустава 3 пальца правой кисти. В дренаж вводился бактериофаг. а — при госпитализации; б — после хирургического вмешательства; в — результат.

Fig. 4. Septic arthritis of the proximal interphalangeal joint of the right middle finger. Bacteriophage was injected into drainage tube. а — at admission; б — after surgical treatment; в — result.



Рис. 5. Гнойный тендовагинит сгибателя 3 пальца левой кисти. Лечение с использованием бактериофагов.

а — при госпитализации; б — после хирургического вмешательства; в — результат.

Fig. 5. Pyogenic flexor tenosynovitis of the middle left finger. Treatment with bacteriophages.

а — at admission; б — after surgical treatment; в — result.

против 40 (71,4%) — в группе сравнения, когда к моменту выписки больных из стационара фиксировались остаточные гранулирующие раны (рис. 3—6).

При проведении повторных посевов (отделяемое из дренажа) в группе пациентов, где применялся препарат бактериофага, отмечено статистически достоверно меньшее ($p=0,02$) число случаев роста микро-

флоры: 7 (16,7%) случаев против 8 (21,1%) случаев в группе сравнения.

Каких-либо побочных реакций и осложнений при применении комплексного бактериофага не было отмечено ни в одном наблюдении.

При тестировании *in vitro* *Staphylococcus aureus* ($n=32$) и *Streptococcus pyogenes* ($n=18$) выявлено,



Рис. 6. Комбинированная флегмона тыла правой кисти. Лечение с использованием бактериофагов.

а — при госпитализации; б — после хирургического вмешательства; в — результат.

Fig. 6. Combined phlegmon of the back of the right hand. Treatment with bacteriophages.

а — at admission; б — after surgical treatment; в — result.

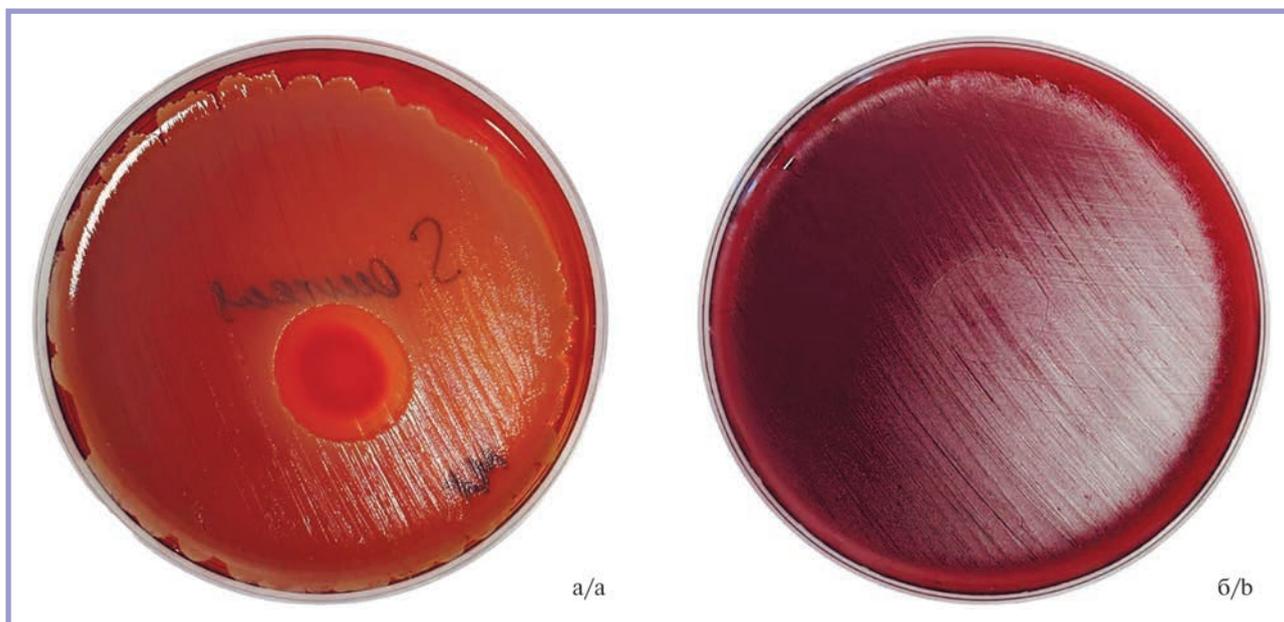


Рис. 7. Тестирование *in vitro* культур микроорганизмов на чувствительность к препарату «Пиобактериофаг комплексный».

а — лизис культуры *Staphylococcus aureus*; б — фагорезистентный *Streptococcus pyogenes*.

Fig. 7. *In vitro* testing of microorganisms for sensitivity to «Pyobacteriophage complex».

а — lysis of *Staphylococcus aureus* culture; б — phage-resistant *Streptococcus pyogenes*.

что лизис культуры золотистого стафилококка после нанесения раствора фага отмечался в 25 (78,1%) наблюдениях, а пиогенного стрептококка — лишь в 6 (33,3%) случаях (рис. 7). По другим микроорганизмам ($n=10$), входившим в группу чувствительных в соответствии с инструкцией по применению комплексного бактериофага, наблюдения были единичными и не позволили сделать достоверные выводы. Фаги к *Pasteurella multocida* не входили в состав фагового коктейля.

Заключение

Применение Пиофага при гнойных заболеваниях кисти позволило улучшить результаты лечения пациентов. Среди наиболее частых возбудителей хирургических инфекций кисти: *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pyogenes* литическая активность комплексного бактериофага *in vitro* составила 78,1 и 33,3% соответственно, что делает целесообраз-

ным сочетание фаго- и антибиотикотерапии. Из-за частого выделения *Pasteurella multocida* из очагов гнойной инфекции, возникших после укусов животных, целесообразно введение в комплексный препарат дополнительных фагов, специфичных для этого микроорганизма.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — Липатов К.В., Асатрян А.Г.

Сбор и обработка материала — Мелконян Г.Г., Казанцев А.Д., Бурмистрова Е.Н., Егорова Д.О., Саркисян И.П.

Статистический анализ данных — Горбачева И.В.

Написание текста — Липатов К.В., Асатрян А.Г.

Редактирование — Мелконян Г.Г., Казанцев А.Д., Бурмистрова Е.Н.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Митиш В.А., Пасхалова Ю.С., Усу-Вуйю О.Ю., Варава А.Б., Ушаков А.А., Магомедова С.Д., Блатун Л.А., Терехова Р.П., Звягин А.А., Сашурина Л.П., Агафонова С.И., Борисов И.В., Соков С.Л. Опыт хирургического лечения пациентов высокого риска вследствие хронического послеоперационного остеомиелита грудины и ребер. *Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б.М. Костюченко*. 2017;4(3):14-22. Mitish VA, Paskhalova YS, Usu-Vuyyu OYu, Varava AB, Ushakov AA, Magomedova SD, Blatun LA, Terekhova RP, Zvyagin AA, Sashurina LP, Agafoнова SI, Borisov IV, Sokov SL. Experience of surgical treatment of patients with high risk due to chronic postoperative osteomyelitis of the sternum and ribs. *Wounds and wound infections. Journal named after prof. B.M. Kostyuchenka*. 2017;4(3):14-22. (In Russ.).
2. Салмина Т.А., Цыгипало А.И., Шкода А.С. Опыт применения пиобактериофага поливалентного очищенного для лечения гнойных ран при длительном и неэффективном лечении антибактериальными препаратами. *Трудный пациент*. 2016;10-11(14):23-29. Salmina TA, Tsigipalo AI, Skoda AS. Experience in the use of polyvalent pyobacteriophage purified for the treatment of purulent wounds with prolonged and ineffective treatment with antibacterial drugs. *Difficult Patient*. 2016;10-11(14):23-29. (In Russ.).
3. Погодин И.Е., Самойленко В.М., Киргинцев А.Г., Лузан А.С. Возможности и перспективы использования бактериофагов в лечении хронических ран мягких тканей. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2021;2(14):168. Pogodin IE, Samoilenko VM, Kirgintsev AG, Luzan AS. Possibilities and prospects of using bacteriophages in the treatment of chronic soft tissue wounds. *Bulletin of Experimental and Clinical Surgery*. 2021;2(14):168. (In Russ.).
4. Chhibber S, Kaur T, Sandeep Kaur. Co-therapy using lytic bacteriophage and linezolid: effective treatment in eliminating methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) from diabetic foot infections. *PLoS One*. 2013;8(2):e56022. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0056022>
5. Габриэлян Н.И., Горская Е.М., Спирина Т.С., Дарбеева О.С. Чувствительность нозокомиальной микрофлоры, циркулирующей в трансплантационной клинике, к лечебным бактериофагам. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2004;6:6-10. Gabrielyan NI, Gorskaya EM, Spirina TS, Darbeeva OS. Sensitivity of nosocomial microflora circulating in the transplant clinic to therapeutic bacteriophages. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2004;6:6-10. (In Russ.).
6. Гаибриэлян Н.И., Горская Е.М., Цириульникова О.В. Возможность использования бактериофагов в хирургии и трансплантологии. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2012;14(1):106-113. Gabrielyan NI, Gorskaya EM, Tsiurilnikova OV. The possibility of using bacteriophages in surgery and transplantology. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2012;14(1):106-113. (In Russ.).
7. Григорян И.Э., Миронов К.Э. Фаготерапия как метод персонализированного лечения раневых инфекций. Тезисы XX международного конгресса МАКМАХ по антимикробной терапии и клинической микробиологии. 23—25 мая 2018. М.: КМАХ; 2018;20(Приложение 1):15. Grigoryan IE, Mironov KE. Phage therapy as a method of personalized treatment of wound infections. Abstracts of the XX International Congress of the IACMACH on Antimicrobial Therapy and Clinical Microbiology. May 23—25, 2018. М.:WOW; 2018;20(Appendix 1):15. (In Russ.).
8. Акимкин В.Г., Дарбеева О.С., Колков В.Ф. Бактериофаги: исторические и современные аспекты их применения: опыт и клинические перспективы. *Клиническая практика*. 2010;4:48-54. Akimkin VG, Darbeeva OS, Kolkov VF. Bacteriophages: historical and modern aspects of their application: experience and clinical prospects. *Clinical practice*. 2010;4:48-54. (In Russ.).
9. Teo ZW, Chung KC. Hand Infections. *Clinics in Plastic Surgery*. 2019;46(2019):371-381.
10. Meier R, Wirth T, Hahn F, Vögelin E, Sendi P. Pyogenic Arthritis of the Fingers and the Wrist: Can We Shorten Antimicrobial Treatment Duration? *Open Forum Infectious Diseases*. 2017;4(2):ofx058. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofx058>
11. Harrison B, Ben-Amotz O, Sammer DM. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in the hand. *Plastic Reconstructive Surgery*. 2015;135(3):826-830. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000000952>
12. Giladi AM, Malay S, Chung KC. A systematic review of the management of acute pyogenic flexor tenosynovitis. *Journal of Hand Surgery (European Volume)*. 2015;40(7):720-8. <https://doi.org/10.1177/1753193415570248>

Поступила 11.07.2023

Received 11.07.2023

Принята к печати 29.07.2023

Accepted 29.07.2023