

УДК 579.252.55:615.33:616:9

# Антибиотикорезистентность как эпидемиологическая проблема инфекционно-воспалительных заболеваний в современных условиях

**В.Н. Кузьмин**, д.м.н., профессор

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения РФ, г. Москва, Россия

**РЕЗЮМЕ.** В настоящее время антибиотикорезистентность микроорганизмов — наиболее острая проблема в области акушерства и гинекологии. В статье показана устойчивость микроорганизмов, обуславливающих резистентность. Проанализирована текущая ситуация с антибиотикорезистентностью в современных условиях. Рассмотрены механизмы формирования и способы преодоления резистентности к антибиотикам. Предложены альтернативные методы лечения воспалительных процессов. Описаны современные представления о фаготерапии.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** АНТИБИОТИКИ, АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ, ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ, АКУШЕРСТВО, ГИНЕКОЛОГИЯ

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Кузьмин В.Н. Антибиотикорезистентность как эпидемиологическая проблема инфекционно-воспалительных заболеваний в современных условиях. Медицинский оппонент 2020; 3 (11): 20–26.

UDC 579.252.55:615.33:616:9

## Antibiotic Resistance as an Epidemiological Problem of Infectious and Inflammatory Diseases under Current Conditions

**V.N. Kuzmin**

A.S. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

**SUMMARY.** Currently, antibiotic resistance of microorganisms is the most serious problem in obstetrics and gynecology. This article shows microorganisms resistance that cause antibiotic resistance. The current situation with antibiotic resistance in modern conditions is analyzed. The mechanisms of development and ways of overcoming antibiotic resistance are considered. Therapeutic alternatives for treatment of inflammatory processes are proposed. The contemporary view of phage therapy is described.

**KEYWORDS:** ANTIBIOTICS, ANTIBIOTIC RESISTANCE, HOSPITAL-ACQUIRED INFECTIONS, OBSTETRICS, GYNECOLOGY

**FOR CITATION:** Kuzmin V.N. Antibiotic resistance as an epidemiological problem of infectious and inflammatory diseases under current conditions. *Meditsinskiy opponent = Medical opponent* 2020; 3 (11): 20–26.

## Введение

**А**нтибиотикорезистентность микроорганизмов — одна из наиболее острых проблем современной медицины. Различают устойчивость микроорганизмов двух типов: первичную (видовую), обусловленную отсутствием мишени для лекарственного вещества, непроницаемостью мембраны клетки, ферментативной активностью

возбудителя, и вторичную, приобретенную, — при использовании ошибочных доз препарата [7, 12].

«...Если современная медицина... в корне не пересмотрит отношение к использованию антибиотиков, рано или поздно наступит постантибиотическая эпоха, в которой многие распространенные инфекционные заболевания лечить станет нечем, и они вновь будут уносить множество человеческих жиз-

ней. Станут невозможными хирургия, трансплантология и многие другие отрасли медицины...» Эти горькие слова генерального директора Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) доктора Маргарет Чен [2], произнесенные во Всемирный день здоровья в 2011 году, сегодня звучат еще актуальнее. Бактерии с лекарственной устойчивостью стремительно распространяются по планете. Все больше основных препаратов перестает действовать на бактерии. Арсенал терапевтических средств стремительно сокращается. В наши дни в странах Европейского союза, Норвегии и Исландии ежегодно около 25 тыс. человек умирают от инфекций, вызванных резистентными бактериями, причем большинство таких случаев наблюдается в больницах [29]. Отечественная проблема лекарственной устойчивости микроорганизмов также расценена как угроза национальной безопасности, что подтверждает Всемирный экономический форум, включивший Россию в список стран с глобальным риском, поскольку 83,6% российских семей бесконтрольно принимают противомикробные препараты [11]. По данным Министерства здравоохранения Российской Федерации, около 16% россиян на сегодняшний момент имеют антибиотикорезистентность. При этом 46% населения России убеждены в том, что антибиотики убивают вирусы так же, как и бактерии. Поэтому используют эти препараты при первых симптомах ОРВИ и гриппа. В настоящее время 60–80% врачей в России для перестраховки назначают антибиотик, не проверяя, будет ли он действовать на данный штамм бактерии у конкретного пациента [5]. Мы собственными руками выращиваем монстров — супербактерии. За последние 30 лет не было открыто ни одного нового класса антибиотиков, но за это же время резистентность некоторых возбудителей к отдельным препаратам полностью исключила возможность их применения в настоящее время.

Ключевая причина развития резистентности — ненадлежащее использование антимикробных средств, в том числе:

- применение препаратов без необходимости или же против заболевания, которое данное лекарство не лечит;

- прием антибиотиков без назначения медицинским специалистом;

- несоблюдение предписанного режима приема препаратов (недостаточное или чрезмерное их применение);

- излишнее назначение антибиотиков врачами;
- передача лекарств другим лицам или использование остатков предписанных средств.

Устойчивость ставит под угрозу достижения современной медицины. Возвращение в доантибиотиковую эру может привести к тому, что многие инфекционные болезни в будущем станут неизлечимыми и неконтролируемыми. Во многих странах уже сейчас действуют государственные программы по борьбе с антибиотикорезистентностью.

## Супербактерии

Термин «супербактерия» (superbug) в последние годы стал все чаще появляться не только в профессиональной литературе, но и в СМИ для немедицинской аудитории. Речь идет о микроорганизмах, обладающих устойчивостью ко всем известным ан-

В настоящее время  
60–80% врачей в России для  
перестраховки назначают  
антибиотик, не проверяя,  
будет ли он действовать на  
данный штамм бактерии  
у конкретного пациента



тибиотикам. Как правило, супербактериями называются внутрибольничные штаммы. Появление устойчивости к антибиотикам — это естественный биологический феномен, отражающий в действии эволюционные законы изменчивости и естественного отбора Чарлза Дарвина с той лишь разницей, что в качестве фактора отбора выступает деятельность человека, а именно нерациональное применение таких препаратов. Устойчивость бактерий к антибиотикам развивается вследствие мутаций или в результате приобретения генов резистентности от других бактерий, уже имеющих устойчивость. Оказалось, что супербактерии отличаются от остальных наличие фермента металло- $\beta$ -лактамазы-1 Нью-Дели (NDM1; впервые он был обнаружен именно в Нью-Дели) [22]. Энзим обеспечивает резистентность к одному из наиболее действенных классов антибиотиков — карбапенемам [15]. Как минимум каждый десятый штамм бактерий, несущих ген фермента NDM1, обладает дополнительным, пока не расшифрованным набором генов, обеспечивающим панрезистентность. Ни один антибиотик не способен воздействовать на этот микроорганизм ни бактерицидно, ни даже бактериостатически [19]. Вероятность передачи гена NDM1 от бактерии к бактерии велика, так как он обнаружен в плазмидах — дополнительных внехромосомных носителях генетической информации. Эти формы жизни передают друг другу генетический материал горизонтально, без деления: они соединяются попарно цитоплазматическими мостиками, по которым из одной клетки в другую транспортируются кольцевые РНК (плазмиды) [1]. Разновидностей бактерий, включившихся в «суперпроцесс», становится все больше. Это в первую очередь возбудители анаэробной и аэробной раневой инфекции — клостридии, золотистый стафилококк (в некоторых странах устойчивыми к одному или многим антибиотикам являются более 25% штаммов этого инфекта), клебсиеллы, ацинетобактеры, псевдомонады. А также самый частый патоген при воспалительных заболеваниях мочевыводящих путей — кишечная палочка [6].

## Антибактериальная терапия в акушерской практике

Антибактериальные препараты являются важным и часто главным компонентом комплексной те-

Устойчивость бактерий к антибиотикам развивается вследствие мутаций или в результате приобретения генов резистентности от других бактерий, уже имеющих устойчивость



рапии инфекционной патологии в акушерской практике. Их рациональное и обоснованное применение в большинстве случаев определяет эффективность проводимого лечения, благоприятные акушерские и неонатальные исходы.

В России в настоящее время используется 30 различных групп антибиотиков. А число препаратов (без учета неоригинальных) приближается к 200. В США показано, что одними из самых часто назначаемых беременным лекарств являются антибиотики (три из пяти применяемых средств относятся к антибактериальным) [5]. Несмотря на то что небольшое количество исследований выявило возможные негативные последствия антибактериальной терапии во время беременности, частота использования противомикробных препаратов при гестации остается в значительной степени неизвестной. Популяционное когортное исследование, проводившееся в Дании с 2000 по 2010 год [14], определило, что назначение антибиотиков зарегистрировано в 33,4% случаев среди всех родоразрешений и в 12,6% — среди всех проведенных искусственных прерываний беременности. При этом с 2000 по 2010 год назначение противомикробных средств возросло с 28,4 до 37,0% [30]. В исследовании L. de Jonge и соавторов было показано, что 20,8% пациенток во время беременности принимали как минимум один антибактериальный препарат, при этом наиболее часто — β-лактамы антибиотики. Схожие тенденции наблюдаются во многих странах мира [17].

Необходимо отметить, что микробиологической особенностью гнойно-воспалительных заболеваний (ГВЗ) в акушерстве, гинекологии и неонатологии является их полимикробная этиология. Среди возбудителей ГВЗ урогенитального тракта у беременных и рожениц доминируют условно-патогенные энтеробактерии (*E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*), часто в ассоциации с облигатными анаэробами семейства бактероидов (*Prevotella spp.*) и анаэробных кокков [18]. В последние годы увеличилась роль энтерококков в этиологии гнойно-воспалительных заболеваний в акушерстве и неонатологии. Это связано с устойчивостью данных бактерий к цефалоспоридам, широко используемым в акушерской практике. Общие закономерности динамики этиологической структуры гнойно-воспалительных заболеваний позволяют отметить, что в каждом стационаре имеются определенная эпидемиологическая ситуация, биологические особенности возбудителей и их чув-

ствительность к антибиотикам. В связи с этим необходим локальный мониторинг за видовым составом и антибиотикорезистентностью выделяемых микроорганизмов, определяющий выбор лекарственных средств для профилактики и лечения заболевания [21].

Применение антибактериальных препаратов в акушерской практике имеет ряд особенностей, которые следует учитывать для эффективного лечения инфекционно-воспалительных заболеваний у беременных и рожениц. Антибактериальная терапия ГВЗ в акушерстве и гинекологии может быть эффективной только с учетом их клиники, этиологии, патогенеза и ряда особенностей, возникающих в организме беременных женщин и определяющих правильный выбор и адекватное применение антибиотиков [27].

Во время беременности такая терапия должна быть направлена на ликвидацию инфекции, предупреждение заражения плода и новорожденного и развития послеродовых ГВЗ [3]. Рациональное и эффективное назначение антибиотиков беременной женщине предполагает выполнение следующих условий:

- использование лекарственных средств только с установленной безопасностью применения при беременности, с известными путями метаболизма (критерии FDA);
- при рекомендации препаратов следует учитывать срок беременности, необходимо особенно тщательно подходить к назначению антимикробных средств в первом триместре гестации;
- тщательный контроль за состоянием матери и плода в процессе лечения [4].

Антибактериальные препараты для использования в акушерской практике не должны обладать ни тератогенными, ни эмбриотоксическими свойствами и при максимальной эффективности должны быть малотоксичными (по мере возможности), с минимальной частотой побочных явлений. Ряд современных антибиотиков полностью удовлетворяет этим требованиям. В частности, ингибиторозащитные пенициллины, цефалоспорины и макролиды. Современная антибактериальная терапия отдельных нозологических форм начинается с эмпирического

Антибактериальные препараты для использования в акушерской практике не должны обладать ни тератогенными, ни эмбриотоксическими свойствами и при максимальной эффективности должны быть малотоксичными



лечения. То есть когда антибиотики вводят сразу после диагностирования заболевания с учетом возможных возбудителей и их чувствительности к препаратам. При выборе лекарства для стартовой терапии учитывают известные литературные данные о его спектре действия на микроорганизмы, фармакокинетических особенностях, этиологической структуре данного воспалительного процесса и антибиотикорезистентности. Перед началом лечения следует получить материал от больной для проведения микробиологического исследования [10].

С первых дней заболевания целесообразно назначать антибиотик (или комбинацию), максимально перекрывающий спектр возможных возбудителей заболевания. Для этого необходимо использовать комбинации синергидно действующих препаратов с дополняющим друг друга спектром действия или одно средство с широким спектром действия. При положительной динамике заболевания на основании результатов микробиологического исследования можно перейти на лекарства более узкого спектра действия. После выделения возбудителя и определения его чувствительности к антимикробным препаратам при отсутствии клинического эффекта от начатой эмпирической терапии целесообразно продолжить лечение тем средством, к которому, по данным анализа, чувствителен возбудитель заболевания. Целенаправленная монотерапия часто бывает более эффективна, она выгоднее и в экономическом отношении. Комбинация антибактериальных препаратов показана при лечении заболеваний полимикробной этиологии с целью снижения возможности развития антибиотикорезистентности некоторых видов бактерий, для использования преимущества совместного действия антибиотиков, в т. ч. для уменьшения дозы используемых лекарственных средств и их побочного действия. Однако следует учитывать, что комбинированное лечение, как правило, менее экономически выгодно, чем монотерапия [13].

Антибактериальная терапия гнойно-воспалительных заболеваний в акушерстве и гинекологии должна быть системной, а не локальной. При системном лечении удастся создать необходимую концентрацию антибиотиков в крови и очаге поражения, поддерживая ее требуемое время. Местное использование антибактериальных препаратов не позволяет достигнуть указанного эффекта. Это может привести к селекции резистентных штаммов бактерий и недостаточной эффективности проводимой локальной антибиотикотерапии [9].

## Фаготерапия

Очень важно в борьбе с проблемой резистентности соблюдение правил назначения антимикотиков и антибиотиков [23]. На фоне наступающих супербактерий стали появляться оптимистичные сообщения о том, что найдены способы борьбы с непобедимым врагом. Одни уповают на бактериофаги, другие — на покрытия с нанопорами, притягивающие любые бактерии за счет разности зарядов, третьи упорно ищут новые антибиотики.

К медицинским возможностям преодоления антибиотикорезистентности относят применение альтернативных способов лечения инфекционных про-

цессов [24]. В США, Европе и России происходит ренессанс таргетной терапии инфекций с помощью бактериофагов. Преимуществами фаготерапии являются ее высокая специфичность, отсутствие подавления нормальной флоры, бактерицидное действие, в т. ч. в биопленках, саморепликация бактериофагов в очаге поражения, т. е. «автоматическое дозирование». Кроме того, отмечаются отсутствие токсических и тератогенных эффектов, безопасность во время беременности, хорошая переносимость и очень низкий химиотерапевтический индекс. Назначение бактериофагов можно без преувеличения назвать высокоспецифичной антибактериальной терапией. Исторически единственными лекарственными средствами, подавляющими рост бактерий, были антибактериальные вирусы. Препараты бактериофагов имеют хорошие перспективы в качестве альтернативы химиотерапевтической антибактериальной терапии. В отличие от антибиотиков, они обладают строгой селективностью действия, не подавляют нормальную микрофлору, стимулируют факторы специфического и неспецифического иммунитета, что особенно значимо при лечении хронических воспалительных заболеваний или бактериосительства.

Лечебно-профилактические бактериофаги содержат поликлональные вирулентные бактериофаги широкого диапазона действия, активные в т. ч. и в отношении бактерий, устойчивых к антибактериальным препаратам. Фаготерапия может успешно сочетаться с назначением антибиотиков.

В настоящее время в Российской Федерации зарегистрированы бактериофаги для лечения и профилактики кишечных инфекций — дизентерийный поливалентный, сальмонеллезный групп А, В, С, D, E, брюшнотифозный. Против основных возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний — стафилококковый, стрептококковый, клебсиеллезный, протейный, синегнойный. Также зарегистрированы комбинированные препараты из нескольких видов бактериофагов. К ним относятся колипротейный, пиобактериофаг поливалентный, содержащий стафилококковый, стрептококковый, клебсиеллезный, протейный, синегнойный и коли бактериофаги, интести-бактериофаг, включающий дизентерийный, сальмонеллезный, стафилококковый, энтерококковый, протейный, синегнойный и коли бактериофаги [20].

Достоинство поливалентных (моноконпонентных) препаратов заключается в строгой специфичности действия, поскольку они вызывают гибель только конкретного вида бактерий и, в отличие от антибиотиков, не влияют на нормальную микрофлору влагалища и кишечника больного. Использование бактериофагов показало хорошие результаты при лечении и профилактике кишечных инфекций, дисбактериозов, гнойно-воспалительных заболеваний при хирургической, педиатрической, гинекологической, оториноларингологической и офтальмологической патологии. Отечественными неонатологами показана высокая эффективность фаготерапии гнойно-септических инфекций у детей раннего возраста.

Поликомпонентные препараты бактериофагов наиболее удобны в клинической практике врача — акушера-гинеколога, принимая во внимание постоянное существование смешанных бактериальных ассоциаций.

После определения чувствительности бактерий к конкретному фагу можно использовать монокомпонентные (поливалентные) бактериофаги. Разнообразие механизмов резистентности к антибиотикам обуславливает возможность комбинированного применения химиопрепарата с антибактериальной активностью в сочетании с бактериофагом (фагоантибиотикотерапия) [26]. Особенно эффективна такая комбинация для разрушения микробных биопленок. Препараты бактериофагов могут назначаться для профилактики и лечения инфекционных заболеваний, нарушений микроценоза, а также для предотвращения колонизации слизистых оболочек женских половых органов условно-патогенными бактериями. В условиях роста антибиотикорезистентности можно рассматривать бактериофаги как успешную альтернативу антибиотикам. Комбинированные препараты фагов имеют более высокую активность литического действия на бактериальную клетку за счет синергизма действия отдельных фагов и обеспечивают получение лечебного эффекта при инфекциях, вызванных ассоциациями микробов.

На данном этапе накопленных знаний фундаментальной и клинической микробиологии и вирусологии, имеющего клинического опыта необходимо выделить доказанные преимущества фаготерапии, в том числе:

- строгую специфичность: бактериофаги воздействуют только на чувствительные к ним бактерии, в то время как антибиотики поражают бактерии без какой-либо специфичности, вызывая угнетение нормальной микрофлоры и формирование резистентности;
- быстродействие и глубокое проникновение в очаг инфекции: при пероральном приеме через 1 час бактериофаги попадают в кровь, через 1–1,5 часа выявляются из бронхолегочного экссудата и с поверхности ожоговых ран, через 2 часа — из мочи, а также из ликвора больных с черепно-мозговыми травмами;
- самовоспроизведение: ДНК бактериофага встраивается в хромосому бактерии, вследствие чего бактериальная клетка начинает продуцировать сотни бактериофагов, поражающих бактерии до их полного уничтожения;
- саморегуляцию: в отсутствие бактерий, необходимых для размножения, бактериофаги быстро и полностью удаляются из организма;
- безопасность и отсутствие противопоказаний: препараты бактериофагов можно назначать бере-

менным, кормящим матерям и детям любого возраста, включая недоношенных;

- полную совместимость с любыми лекарственными средствами (доказанная эффективность препаратов бактериофагов как при монотерапии, так и в комбинации с антибиотиками);
- стимуляцию специфического и неспецифического иммунитета: фаготерапия особенно эффективна при лечении хронических воспалительных заболеваний на фоне иммунодепрессивных состояний;
- постоянную актуализацию фаговых клонов: препараты бактериофагов соответствуют современной этиологической структуре возбудителей.

В настоящее время имеется ограниченное количество сообщений об использовании фаготерапии в акушерстве и гинекологии [31]. Распространение применения бактериофагов требует накопления базы качественных рандомизированных мультицентровых клинических исследований. Тем не менее очевидными являются возможности и перспективы их использования в акушерстве и гинекологии, в частности:

- при монотерапии нарушений микроценоза влагалища;
- при монотерапии или комбинации с антибиотиками для лечения воспалительных заболеваний органов малого таза, в т. ч. хронического эндометрита;
- для профилактики и лечения инфекций во время беременности с экстрагенитальной локализацией первичного очага;
- для профилактики и лечения внутриутробной инфекции;
- для профилактики и лечения послеоперационных осложнений при гинекологических вмешательствах и кесаревом сечении.

## Надзор за антибиотикорезистентностью

В условиях формирования антимикробной резистентности и устойчивых бактериальных пленок необходимость в новых альтернативных лечебных технологиях и антимикробных препаратах приобретает все большую значимость. Перспективы применения бактериофагов касаются не только антимикробной терапии, но и высокоточной диагностики, а также онкологии [32].

Но все это не должно успокаивать. Бактерии все равно умнее, быстрее и опытнее нас! Самый верный путь — тотальное изменение системы использования антибиотиков, ужесточение контроля, резкое ограничение доступности препаратов без рецепта, запрет на нелечебное применение антибактериальных препаратов в сельском хозяйстве. В США принята программа Getsmart («Соображай!»), ориентированная на разумное использование антибиотиков. Канадский проект «Do bugs need drugs?» («А нужны ли микробам лекарства?») сократил почти на 20% применение антибактериальных препаратов при инфекциях дыхательных путей [33]. В России же пока проблема широкого и бесконтрольного использования антибиотиков обсуждается мало и не встречает активного противодействия медицинского сообщества и государственных структур, регулирующих обращение лекарственных средств.

Войну с инфекциями нельзя выиграть в одной битве, эта гонка никогда не закончится (28). Главное — «бежать быстрее» и держать под контролем болезни



## Для преодоления устойчивости бактерий к антибактериальным препаратам необходим системный межведомственный подход



Во втором квартале 2014 года Всемирная организация здравоохранения (World Health Organization, WHO) [16] опубликовала отчет об антибиотикорезистентности в мире. Это один из первых детальных докладов за последние 30 лет, касающийся столь актуальной глобальной проблемы. В нем проанализированы данные из 114 стран, в т. ч. из России, на основании которых сделан вывод о том, что резистентность к антибиотикам на сегодняшний день отмечается уже во всех странах мира, независимо от уровня их благосостояния и экономического развития. Российская Федерация в 2014 году стала инициатором подписания документа, в котором закреплено, что оценка ситуации с антибиотикорезистентностью в стране является национальным приоритетом. Сложившаяся ситуация имеет большое социально-экономическое значение и рассматривается как угроза национальной безопасности. Для преодоления данной проблемы в 2014 году был успешно проведен ряд саммитов специалистов по антибактериальной терапии в Самаре, Екатеринбурге, Санкт-Петербурге и Новосибирске. Экспертный совет по здравоохранению при Комитете Совета Федерации Российской Федерации по социальной политике активно занимается разработкой стратегических направлений по данной теме. Проведение саммитов подобного формата позволит оформить и консолидировать мнение ведущих специалистов во всех регионах России и донести их идеи до Министерства здравоохранения и Правительства Российской Федерации. ВОЗ рекомендует реальные меры по профилактике инфекций на самом начальном этапе — за счет улучшения гигиены и доступа к чистой воде, борьбы с инфекциями в медицинских учреждениях и вакцинации. Всемирная организация здравоохранения также обращает внимание на необходимость разработки новых ле-

карственных средств и диагностических тестов микробной резистентности. Войну с инфекциями нельзя выиграть в одной битве, эта гонка никогда не закончится [28]. Главное — «бежать быстрее» и держать под контролем болезнь. Сегодня как никогда важна солидарная ответственность врачей, фармацевтов-провизоров и пациентов за применение антибактериальных препаратов, правильная культура заботы о здоровье. В каждой стране должен действовать государственный орган или координационный механизм для надзора за антибиотикорезистентностью, обеспечивающий создание систем мониторинга потребления антибиотиков, разработку национальных рекомендаций по рациональному использованию таких препаратов и национальных регламентов для контроля их соблюдения. Примером действенности этих мер являются национальные компании в других странах. Например, принятая в Таиланде программа «Антибиотики: разумный подход» направлена на ужесточение контроля за назначением и отпуском антибактериальных препаратов и адресована как врачам, так и пациентам. Первоначально были разработаны и внедрены изменения принципов назначения антибиотиков, что привело к снижению объема их потребления на 18–46% [25]. Далее созданы децентрализованные сети, объединившие местные и центральных партнеров, для дальнейшего расширения программы. Ключевая роль в сдерживании антимикробной резистентности с учетом многолетнего периода борьбы с ней в настоящее время отводится правительствам и политикам, а также обучению работников здравоохранения. Многие страны реализуют программы непрерывного обучения, связанные с рациональным применением антибиотиков.

## Выводы

Таким образом, анализ ситуации, связанной с проблемой антибиотикорезистентности, показал малое количество сведений об участии России в данном мировом процессе, о чем свидетельствует недостаток проведенных исследований в соответствующей области. В связи с этим перед отечественным здравоохранением стоят задачи по созданию надежной системы надзора за применением антибиотиков, организации сети наблюдения за антибиотикорезистентностью, систематическому сбору данных антибиотикограмм и распространению клинических последствий данного явления. Для преодоления устойчивости бактерий к антибактериальным препаратам необходим системный межведомственный подход.

## Литература/References

1. Алеев И.А., Костин И.Н. Новые акушерские технологии в санитарном законодательстве. StatusPraesens 2011; 2 (5): 10. [Aleev I.A., Kostin I.N. New obstetric technologies in health legislation. StatusPraesens 2011; 2 (5): 10. (In Russ.)].
2. Европейский стратегический план действий по проблеме устойчивости к антибиотикам. Европейский региональный комитет. Баку, Азербайджан, 12–15 сентября 2011 г. Шестьдесят первая сессия, 10 июня 2011 г. Издание ВОЗ. 17 с. [European strategic action plan on antibiotic resistance. Regional Committee for Europe. Baku, Azerbaijan, September 12–15, 2011 Sixty-first session, June 10, 2011, Published by WHO. 17 p. (In Russ.)].
3. Петерсен Э.Э. Инфекции в акушерстве и гинекологии / Пер. с англ. под общей ред. В.Н. Прилепской. М.: МЕДпресс-информ, 2007. [Petersen E.E. Infections in obstetrics and gynecology / Transl. from English, ed. V.N. Prilepskaya. M.: MEDpress-inform, 2007. (In Russ.)].
4. Серов В.Н., Сухих Г.Т. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. 4-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 1024 с. [Serov V.N., Sukhikh G.T. Clinical guidelines. Obstetrics and gynecology. 4th ed., M.: GEOTAR-Media, 2014. 1024 p. (In Russ.)].
5. Серов В.Н., Сухих Г.Т. Лекарственные средства в акушерстве и гинекологии. 3-е изд., исп. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 320 с. [Serov V.N., Sukhikh G.T. Medicines in obstetrics and gynecology. 3rd ed. M.: GEOTAR-Media, 2010. 320 p. (In Russ.)].
6. Козлов Р.С., Голуб А.В. Стратегия использования антимикробных препаратов как попытка ренессанса антибиотиков. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия 2011; 4 (13): 322–334. [Kozlov R.S., Golub A.V.

- Antimicrobial stewardship as a renaissance of the «golden age» of antibiotics. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy* 2011; 4 (13): 322–334. (In Russ.).
7. Конли Д. Резистентность к противомикробным препаратам: повторение «трагедии общего достояния». Бюллетень ВОЗ 2010; 11 (88). [Conley D. Antimicrobial resistance: replay of the «tragedy of the common heritage». *WHO Bulletin* 2010; 11 (88). (In Russ.).]
  8. Кузьмин В.Н., Адамян Л.В., Пустовалов Д.А. Инфекции, передаваемые половым путем, и охрана репродуктивного здоровья женщин. М.: Издательство, 2010. [Kuzmin V.N., Adamyan L.V., Pustovalov D.A. Sexually transmitted infections and women's reproductive health. M.: Publishing house, 2010. (In Russ.).]
  9. Пестрикова Т.Ю., Юрасов И.В., Светачев М.М. и др. Сравнительный анализ эффективности антимикробной терапии в послеоперационном периоде у женщин с осложненными формами ВЗОМТ. *Лечащий врач* 2010; 9: 104–107. [Pestrikova T.Yu., Yurasov I.V., Svetachev M.M. et al. Comparative analysis of the antimicrobial therapy effectiveness in the postoperative period in women with complicated forms of PID. *Lechashchy vrach* 2010; 9: 104–107. (In Russ.).]
  10. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Издательство НИИИХ СГМА, 2007. 384 с. [Strachunsky L.S., Belousov Yu.B., Kozlov S.N. Practice guidelines to anti-infective chemotherapy. Publishing house of Research Institute of Antimicrobial Chemotherapy «Smolensk State Medical Academy», 2007. 384 p. (In Russ.).]
  11. Резолюция Саммита специалистов по антимикробной терапии: «Меньше слов, больше дела!» Новосибирск, 11 декабря 2014 г. *Лечащий врач* 2015; 3: 91–95. [Antimicrobial Therapy Summit Resolution: «Less words, more action!» Novosibirsk, December 11, 2014. *Lechashchy vrach* 2015; 3: 91–95. (In Russ.).]
  12. Adriaenssens N., Coenen S., Versporten A. et al. European surveillance of antimicrobial consumption (ESAC): outpatient antibiotic use in Europe (1997–2009). *J. Antimicrob. Chemother.* 2011; 6 (66): 3–12.
  13. Amann U., Egen-Lappe V., Strunz-Lehner C., Hasford J. Antibiotics in pregnancy: analysis of potential risks and determinants in a large German statutory sickness fund population. *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* 2006; 15: 327–337.
  14. Antibiotic use in Eastern Europe: a cross-national database study in coordination with the WHO Regional Office for Europe. *Lancet Infectious Diseases* 2014.
  15. Bonnin R.A., Poirel L., Carattoli A. et al. Characterization of an IncFII plasmid encoding NDM-1 from *Escherichia coli* ST131. *PLoS One* 2012; 4 (7).
  16. Broe A., Pottgard A., Lamont R.F. et al. Increasing use of antibiotics in pregnancy during the period 2000–2010: prevalence, timing, category, and demographics. *BJOG* 2014; 8 (121): 988–996.
  17. De Jonge L., Bos H.J., van Langen I.M. et al. Antibiotics prescribed before, during and after pregnancy in the Netherlands: a drug utilization study. *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* 2014; 23: 60–68.
  18. James D.K., Steer P.J. et al. High risk pregnancy. Management options. 4th ed. Mosby Elsevier Inc., 2011. 1475 p.
  19. Khan A.U., Nordmann P. Spread of carbapenemase NDM-1 producers: The situation in India and what may be proposed. *Scand. J. Infect. Dis.* 2012; 7 (44): 531–535.
  20. Kiser C., Nawab U., McKenna K., Aghai Z.H. Role of guidelines on length of therapy in chorioamnionitis and neonatal sepsis. *Pediatrics* 2014; 6 (133): 992–998.
  21. Lapinsky S.E. Obstetric infections. *Crit. Care Clin.* 2013; 3 (29): 509–520.
  22. Leski T., Vora G.J., Taitt C.R. Multidrug resistance determinants from NDM-1-producing *Klebsiella pneumoniae* in the USA. *Int. J. Antimicrob. Agents* 2012; 17.
  23. Munnur U., Bandi V., Guntupalli K.K. Management principles of the critically ill obstetric patient. *Clin. Chest Med.* 2011; 1 (32): 53–60.
  24. Neligan P.J., Laffey J.G. Clinical review: Special populations — critical illness and pregnancy. *Crit. Care* 2011; 12: 227.
  25. Sumpradit N., Chongtrakul P., Anuwong K. et al. Разумное использование антибиотиков: работающая модель обеспечения рационального использования лекарственных препаратов в Таиланде. Бюллетень ВОЗ 2012; 12 (90): 641–944. [Antibiotics Smart Use: a workable model for promoting the rational use of medicines in Thailand, *WHO Bulletin* 2012; 12 (90): 641–944. (In Russ.).]
  26. Rivers E.P., Katranji M., Jaehne K.A. et al. Early interventions in severe sepsis and septic shock: a review of the evidence one decade later. *Minerva Anesthesiol.* 2012; 6 (78): 712–724.
  27. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Bacterial Sepsis in Pregnancy. Green-top Guideline. 2012; 64a.
  28. Foley M.R., Strong T.H., Garite T.J. *Obstetric Intensive Care Manual*. 3rd ed. McGraw-Hill Comp., 2011. 350 p.
  29. Reporting protocol: The European Antibiotic Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Version 3. 2013. 43 p.
  30. SOGC clinical practice guideline Antibiotic Prophylaxis. *Obstetric Procedures*. 2010; 247.
  31. Sriskandan S. Severe peripartum sepsis. *Physicians Edinb.* 2011; 4 (41): 339–346.
  32. Tateda K. Antibiotic-resistant bacteria and new directions of antimicrobial chemotherapy. *Rinsho Byori.* 2012; 5 (60): 443–448.
  33. Warren M.L., Ruppert S.D. Management of a patient with severe sepsis. *Crit. Care Nurs. Q.* 2012; 2 (35): 134–143.

**Вклад автора.** В.Н. Кузьмин: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, обзор публикаций по теме статьи, статистический анализ полученных данных, написание текста рукописи.  
**Author contribution.** V.N. Kuzmin: development of research design, obtaining data for analysis, reviewing publications on the topic of the article, statistical analysis of the data obtained, paper writing.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.  
**Financing.** The study was performed without external funding.

**Статья поступила:** 19.11.2020.

**Принята к публикации:** 23.11.2020.

**Article received:** 19.11.2020.

**Accepted for publication:** 23.11.2020.

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

**Кузьмин Владимир Николаевич**, д.м.н. профессор кафедры репродуктивной медицины и хирургии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; президент Европейского общества по инфекционным заболеваниям в акушерстве и гинекологии (ESIDOG) в России. Адрес: 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1. Телефон: +7 (495) 609-67-00. E-mail: msmsu@msmsu.ru.

#### AUTHOR INFORMATION

**Kuzmin Vladimir Nikolaevich**, PhD, Professor of the Department of Reproductive Medicine and Surgery, A.S. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia; President of the European Society for Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology (ESIDOG) in Russia. Address: 127473, Moscow, Delegatskaya St., 20, building 1. Phone: +7 (495) 609-67-00. E-mail: msmsu@msmsu.ru.