

DOI: 10.25205/978-5-4437-1843-9-311

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДБОР БАКТЕРИОФАГОВ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ИСМП У ПАЦИЕНТОВ С ОГНЕСТРЕЛЬНЫМИ И ОЖОГОВЫМИ РАНЕНИЯМИ

PERSONALIZED BACTERIOPHAGE SELECTION IN COMPLEX THERAPY OF HAI IN PATIENTS WITH GUNSHOT AND BURN WOUNDS

А. М. Воробьев¹, Е. С. Зубкова¹, Е. В. Морозова¹, И. А. Киселева¹, М. А. Пасивкина¹,
А. А. Воробьева¹, О. Г. Ефимова¹, П. С. Маркевич², Н. Д. Долинер³, Е. В. Тиванова⁴,
А. В. Алекснович^{5,6}, А. В. Аleshkin⁷, А. В. Тутельян⁴, В. Г. Акимкин⁴

¹Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского

²Национальный медицинский исследовательский центр
высоких медицинских технологий им. А. А. Вишневского, Красногорск

³Главный военный клинический госпиталь им. Н. Н. Бурденко, Москва

⁴Центральный НИИ эпидемиологии, Москва

⁵Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва

⁶Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва

⁷ООО «Орфан-Био», Москва

А. М. Vorobev¹, E. S. Zubkova¹, E. V. Morozova¹, I. A. Kiseleva¹, M. A. Pasivkina¹,
A. A. Vorobeva¹, O. G. Efimova¹, P. S. Markevich², N. D. Doliner³, E. V. Tivanova⁴,
A. V. Alekhnovich^{5,6}, A. V. Aleshkin⁷, A. V. Tutelian⁴, V. G. Akimkin⁴

¹G. N. Gabrichevsky Moscow Research Institute for Epidemiology and Microbiology

²National Medical Research Center of High Medical Technologies named after A. A. Vishnevsky, Krasnogorsk

³Main Military Clinical Hospital named after N. N. Burdenko, Moscow

⁴Central Research Institute for Epidemiology, Moscow

⁵Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow

⁶Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

⁷Orphan-Bio LLC, Moscow

✉ vorobiev@gabrich.ru

Аннотация

Риск ИСМП значительно возрастает у пациентов с огнестрельными и ожоговыми ранениями, полученными в ходе военных конфликтов (в том числе СВО) ввиду специфики эвакуации и транспортировки раненых. Применение нового алгоритма персонализированной фаготерапии в комбинации с антибиотиками позволяет эффективно бороться с ИСМП у данной категории пациентов и достичь благоприятного исхода в 81 % случаев.

Abstract

The risk of HAI increases significantly in patients with gunshot and burn wounds received during military conflicts (including SMO) due to the specifics of evacuation and transportation of the wounded. The use of a new algorithm of personalized phage therapy in combination with antibiotics allows us to effectively combat HAI in this category of patients and achieve a favorable outcome in 81 % of cases.

Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), остаются значимой проблемой как в РФ, так и за рубежом [1–3]. В условиях СВО рост ИСМП, вызванных поли- и панрезистентными штаммами ESKAPE-патогенов, существенно превышает показатели гражданских ЛПУ, что объясняется большим числом этапов эвакуации раненых с поля боя и длительным временем, необходимым для их транспортировки до профильного медицинского учреждения. Данная проблема требует комплексного подхода к терапии пациентов с огнестрельными и ожоговыми ранениями, в том числе с применением персонализированной фаготерапии, которая в комбинации со стандартной рациональной антибактериальной химиотерапией может значительно улучшить прогноз для описанной категории пациентов.

В рамках взаимодействия Роспотребнадзора, ФГБУ «НМИЦ ВМТ — ЦВКГ им. А. А. Вишневского» и ФГБУ «ГВКГ им. Н. Н. Бурденко» был апробирован алгоритм персонализированного подбора бактериофа-

гов для их применения в составе комбинированной антибактериальной терапии и значительно сокращающий время от получения бактериального изолята до назначения препарата бактериофага по сравнению с уже существующей концепцией фаготерапии [4]. Алгоритм заключался в подборе коммерческих препаратов бактериофагов с подтверждением вирулентности бактериофага, активного в отношении возбудителя, методом ПЦР. Применение коммерческих препаратов позволило исключить стадии, связанные с производством, очисткой и оценкой безопасности бактериофагов, и передавать пациентам активный препарат уже через 3 дня после получения изолята.

В исследование были включены 279 пациентов, от которых было получено 522 пробы и выделено 427 полирезистентных штаммов-возбудителей ИСМП из группы ESKAPE, среди которых доминирующими оказались *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii* (70 % от всех выделенных возбудителей). При этом только у 31,3 % пациентов наблюдалась моноинфекция, в остальных случаях из биоматериала выделялось два и более возбудителей.

Для персонализированной фаготерапии использовались препараты АО НПО «Микроген», чувствительность к которым определялась *in vitro* методом спот-теста (определение чувствительности штамма-возбудителя к бактериофагу) и модифицированным методом Грациа (подтверждение репликации бактериофага на штамме-возбудителе) с последующим подтверждением вирулентности активного бактериофага методом ПЦР.

Разработанный алгоритм позволил подобрать активный препарат бактериофага в 61,12 % случаев. У 81 % пациентов, которым были подобраны препараты бактериофагов, удалось достичь полной санации или значительного снижения титра возбудителя и обеспечить более благоприятный исход по основному заболеванию.

Таким образом, персонализированная фаготерапия может служить эффективным дополнением к стандартным методам лечения и позволяет эффективно бороться с резистентными микроорганизмами. При этом использование коммерческих препаратов бактериофагов позволяет значительно сократить время, необходимое для подбора активного препарата, и оперативно назначить пациенту соответствующее лечение.

Литература

1. World Health Organization. Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014. Geneva: World Health Organization, 2014. Р. 1–257.
2. Митяева М. А., Уогинтас А. А., Дороганова В. В. и др. Антибиотикорезистентность: анализ проблемы и возможные пути ее решения // Современные аспекты медицины и фармации: материалы конференции. Кемерово, 2023. С. 232–241.
3. Сериков П. В., Слепухина А. В. Бесконтрольный прием антибактериальных препаратов как актуальная проблема современной медицины // Наука через призму времени. 2020. Т. 6, № 39. С. 62–64.
4. Алешкин А. В., Селькова Е. П., Ершова О. Н. и др. Концепция персонализированной фаготерапии пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии, страдающих инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи // Фундаментальная и клиническая медицина. 2018. Т. 3, № 2. С. 66–74