

Стратегия антимикробной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза при антибиотикорезистентности микробных возбудителей

Т.Ю.Пестрикова[✉], Е.А.Юрасова, И.В.Юрасов

ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России. 680000, Россия, Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, д. 35

[✉]typ50@rambler.ru

Аннотация

Актуальность. Антибиотикорезистентность микробных возбудителей представляет собой междисциплинарную и межгосударственную проблему, имеющую важное медицинское и социально-экономическое значение. При обнаружении мультирезистентной микробной флоры у пациенток с острыми или хроническими формами воспалительных заболеваний органов малого таза, устойчивой к ряду антибактериальных препаратов, следует обсудить целесообразность назначения альтернативных комбинаций антимикробной терапии. Современные тенденции роста мультирезистентных грамотрицательных инфекций и сужение круга вариантов альтернативного лечения диктуют необходимость проведения дальнейших исследований. Изучение эффективности альтернативных антибиотиков в лечении воспалительных заболеваний органов малого таза необходимо для дальнейшей разработки оптимальных режимов терапии.

Цель. Поиск адекватных комбинаций антимикробной терапии, направленной на антибиотикорезистентных возбудителей.

Материалы и методы. Для написания данного обзора был осуществлен поиск отечественных и зарубежных публикаций в российских и международных системах поиска (PubMed, eLibrary и пр.) за последние 2–12 лет. В обзор были включены статьи из рецензируемой литературы.

Результаты. Фосфомидин обладает широким спектром антибактериального воздействия, включая грамположительные и грамотрицательные аэробные бактерии. Препарат наделен большой эффективностью воздействия на *Pseudomonas aeruginosa* и *Escherichia coli*, анаэробные бактерии (*Proteus mirabilis* и *Klebsiella pneumoniae*), а также грамположительные микроорганизмы (*Staphylococcus* spp., в том числе *S. aureus*, *S. epidermidis*; *Streptococcus* spp., в том числе *Enterococcus faecalis*).

Выводы. При обнаружении мультирезистентной микробной флоры у пациенток с острыми или хроническими формами воспалительных заболеваний органов малого таза, устойчивой к ряду антибактериальных препаратов, включая фторхинолоны, следует обсудить целесообразность назначения фосфомидина.

Ключевые слова: воспалительные заболевания органов малого таза, антибиотикорезистентность, грамотрицательные инфекции.

Для цитирования: Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Юрасов И.В. Стратегия антимикробной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза при антибиотикорезистентности микробных возбудителей (обзор литературы). Гинекология. 2019; 21 (1): 60–63. DOI: 10.26442/20795696.2019.1.190237

Review

A strategy of antimicrobial therapy of pelvic inflammatory diseases at antibiotic resistance of microbial pathogens

Tatiana Yu. Pestrikova[✉], Elena A. Yurasova, Igor V. Yurasov

Far Eastern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 35, Murav'eva-Amurskogo st., Khabarovsk, 680000, Russian Federation

[✉]typ50@rambler.ru

Abstract

Relevance. Antibiotic resistance of microbial pathogens is an interdisciplinary and interstate problem of major medical and socio-economic importance. If multiresistant microbial flora is detected in patients with acute or chronic forms of pelvic inflammatory diseases alternative antimicrobial combined therapy an advisability should be considered. Current trends of an increase in multiresistant gram-negative infections along with limited range of alternative treatment options dictate a need for further research. Study of alternative antibiotics effectiveness in pelvic inflammatory diseases treatment is necessary for a further development of optimal treatment regimens.

Aim. To search for adequate combinations of antimicrobial therapy aimed at antibiotic-resistant pathogens.

Materials and methods. To write this review a search for domestic and foreign publications in Russian and international search systems (PubMed, eLibrary, etc.) for the last 2–12 years was conducted. The review includes articles from peer-reviewed literature.

Results. Fosfomicin possesses a broad spectrum of antibacterial effects including gram-positive and gram-negative aerobic bacteria. The drug is highly effective against *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli*, anaerobic bacteria (*Proteus mirabilis* and *Klebsiella pneumoniae*) as well as against gram-positive bacteria (*Staphylococcus* spp., including *S. aureus*, *S. epidermidis*; *Streptococcus* spp., including *Enterococcus faecalis*).

Conclusions. When multiresistant microbial flora is detected in patients with acute or chronic forms of pelvic inflammatory diseases an advisability of fosfomicin administration should be considered.

Key words: pelvic inflammatory diseases, antibiotic resistance, gram-negative infections.

For citation: Pestrikova T.Yu., Yurasova E.A., Yurasov I.V. A strategy of antimicrobial therapy of pelvic inflammatory diseases at antibiotic resistance of microbial pathogens (literature review). Gynecology. 2019; 21 (1): 60–63. DOI: 10.26442/20795696.2019.1.190237

Актуальность

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) продолжают составлять в структуре гинекологической патологии не менее 50–60%, несмотря на блестящие успехи фармакотерапии и многократные пересмотры клинических рекомендаций по диагностике и терапии. Пик заболеваемости приходится на активный репродуктивный возраст (17–28 лет) и четко ассоциирован с сексуальной активностью и видом контрацепции [1, 2]. В России женщины с ВЗОМТ составляют 60–65% от общего числа пациенток, обратившихся в женскую консультацию, и 30% пациенток, направляемых в стационар [2, 3].

Высокий уровень хронических форм ВЗОМТ обусловлен не только особенностями их клинического течения, создающими значительные трудности, но и трудностями ранней диагностики воспалительного процесса и дальнейшего лечения.

Ряд исследователей подчеркивают недостаточно высокую эффективность рутинных методов лечения. Все это способствует переходу острой стадии воспаления в хроническую. Одной из причин затяжного течения воспалительного процесса матки и придатков, частого рецидивирования заболевания является несостоятельность защитных систем организма [3, 4].

ВЗОМТ – полимикробный инфекционный процесс

ВЗОМТ являются полимикробными инфекциями, так как вызываются разными инфекционными агентами, степень вирулентности которых служит одним из решающих факторов, оказывающих влияние на распространенность патологического процесса. В современной медицинской науке известно около 2500 разных инфекций. Теоретически женщина может заболеть любой из них [2, 4].

В эпоху использования мощных химиопрепаратов, обладающих антимикробным эффектом, возбудители воспалительного процесса гениталий меняются очень часто. В 1950–60-е годы причиной тяжелых воспалительных заболеваний гениталий были золотистый стафилококк и клостридии; в 1960–70-е – кишечная палочка, грамотрицательные анаэробы; в 1970–80-е – условно-патогенные и грамотрицательные микробы; в 1990-е – доминирующими стали стрептококки, пневмококки, микобактерии туберкулеза, энтерококки, грамотрицательные анаэробы и стафилококки, резистентные к действию широко применяемых антибиотиков [1, 5–8].

По результатам собственных исследований во время оперативного лечения у пациенток с ВЗОМТ в бактериологических посевах из брюшной полости чаще были выявлены грамотрицательные бактерии (*Escherichia coli*) и грамположительные кокки. Наличие микробных ассоциаций было отмечено у 47,51% пациенток. В структуре микробного пейзажа у пациенток с хроническими формами ВЗОМТ (цервикальный канал) преобладали *E. coli*. Частота грамотрицательных бактерий (*E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus mirabilis*) составляла 25,15%, из них *E. coli* – 21,16%; грамположительных кокков – 32,34%, из них *Staphylococcus* spp. – 20,96%, *Streptococcus* spp. – 6,79%, *Enterococcus faecalis* – 4,59%; представителей класса *Mollicutes* – 28,14%, из них *Ureaplasma urealyticum* – 24,95% [9, 10].

Наиболее важной из разновидностей стафилококков (патогенных микроорганизмов для человека) является *Staphylococcus aureus*. Вызываемый этим возбудителем воспалительный процесс обычно имеет ограниченный характер, что связано с тем, что эти бактерии вырабатывают коагулазу – важный патогенный фактор, ограничивающий развитие абсцесса [11, 12].

E. coli относится к бактериям, которые чаще всего выявляются в урогенитальной области. Этот вид состоит из сильно различающихся между собой патогенных штаммов. *E. coli* может вызывать тяжелые воспалительные процессы, включая перитонит, сепсис и септический шок. Наряду со *S. aureus* *E. coli* относится к патогенам, чаще всего высеваемым из крови [13, 14].

Особенности антибиотикорезистентности возбудителей ВЗОМТ

В последние годы рядом исследователей отмечена роль условно-патогенной микрофлоры в развитии ВЗОМТ. Энтеробактерии, к которым относится *E. coli*, являются большой группой грамотрицательных бактерий, основное место жизнедеятельности которых желудочно-кишечный тракт. Для этой группы бактерий характерна высокая вариабельность патогенных свойств и чувствительности к антибиотикам, которая обнаруживается не только среди разных родов, но также внутри одного рода или даже вида, в частности вида *E. coli* [11, 13, 14].

E. coli считается ведущим патогеном для внебольничных инфекций мочевыводящих путей. В 70–90% случаев острого цистита и пиелонефрита этиологическим фактором является *E. coli*. Частота устойчивости *E. coli* к налидиксовой кислоте варьировала от 8,9 до 22,2%, между ципрофлоксацином и левофлоксацином была отмечена полная перекрестная резистентность, ее частота варьировала от 4,8 до 16%. К ампициллину были устойчивы 33,9–40,6% штаммов

E. coli, защищенным пенициллинам – 12,1–25,9%, цефуроксиму – 0,8–6,8%, устойчивость к цефалоспорином поколения проявляли 0–3,1% штаммов. К нитрофурантоину устойчивость *E. coli* колебалась от 1,2 до 11,6%. Наибольший уровень устойчивости *E. coli* был отмечен к ко-тримоксазолу: от 19,4 до 31%. Среди более редких грамотрицательных возбудителей (*Klebsiella* spp., *Proteus* spp. и др.) частота устойчивости ко всем антибиотикам была на 5–7% выше [15].

Что касается представителей семейства энтеробактерий, то данные микроорганизмы обладают резистентностью к тетрациклам, ампициллину, ингибиторозащищенным пенициллинам, цефалоспорином I–III поколений вследствие продукции β-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) [5, 16, 17].

Многообразие современных антибиотиков обеспечивает достаточные возможности их выбора, однако в основе адекватной терапии ВЗОМТ должны лежать прежде всего доказанные в ходе проведенных контролируемых клинических исследований эффективность и безопасность антибиотиков и обязательно данные об их резистентности.

Обязательным условием терапии ВЗОМТ является эффективность антибиотиков в отношении *Neisseria gonorrhoeae* и *Chlamydia trachomatis*, даже в случае отрицательных результатов бактериоскопического, бактериологического исследования, метода полимеразной цепной реакции материала из цервикального канала, поскольку не исключена вероятность присутствия этих микроорганизмов в вышележащих отделах женских половых органов [18, 19].

Большинство авторов считают, что независимо от вида терапии (парентеральная, ступенчатая, пероральная) общая ее продолжительность должна составлять 14 дней [5, 8, 20, 21].

Рост антибактериальной резистентности энтеробактерий ограничивает выбор достоверно эффективных антибиотиков. Особое значение для общественного здравоохранения имеет распространение агентов, продуцирующих БЛРС, среди как госпитальных, так и госпитальных штаммов энтеробактерий. Активность данного фермента обуславливает резистентность к цефалоспорином III и IV поколений и монобактамам, а также часто связана с резистентностью к другим антибиотикам: фторхинолонам, ко-тримоксазолу, тетрациклину и аминогликозидам. С возрастающей частотой среди изолятов *Enterobacteriaceae* также выявляются другие типы β-лактамаз, такие как AmpC-β-лактамазы, сериновые карбапенемазы или металло-β-лактамазы, которые ответственны за резистентность к цефалоспорином широкого спектра или даже карбапенемам [5, 15, 17, 22].

Исследователи обнаружили, что некоторая резистентность к антибиотикам у *E. coli* развивалась благодаря эпигенетической наследственности, а не путем прямого наследования мутировавшего гена. Это подтверждается данными, показывающими, что возвращение к антибиотикочувствительности было также довольно распространенным явлением. Это может быть объяснено только эпигенетикой [23, 24].

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что у пациенток с хроническими формами ВЗОМТ (при бактериологическом исследовании цервикального канала) выявлен обильный рост *E. coli*, обладающей признаками патогенности [9]. В этой связи целесообразным является поиск адекватных комбинаций антимикробной терапии, направленной на антибиотикорезистентных возбудителей.

Стратегия антимикробной терапии ВЗОМТ

Антибиотикорезистентность представляет собой междисциплинарную и межгосударственную проблему, имеющую важное медицинское и социально-экономическое значение [15].

В научных публикациях ряда исследователей отмечается, что фосфомицин, известный уже на протяжении четырех десятилетий, имеет уникальный механизм антимикробного воздействия, включающий в себя ингибирование УДФ-N-ацетилглюкозамин-энолпирувил-трансферазы (MurA), фермента, который катализирует первый этап внутриклеточного синтеза клеточной стенки [17, 25, 26].

Согласно имеющимся доказательствам фосфомицин обладает высоким уровнем активности против БЛРС-про-

дуцирующих изолятов энтеробактерий с повышенной резистентностью к антибиотикам. Данное утверждение более справедливо в отношении изолятов *E. coli*, продуцирующих БЛРС. Это особенно важно, когда показатели резистентности к прочим пероральным антибиотикам возрастают, что делает выбор препарата для эмпирической терапии затруднительным [17, 25–28].

Одним из препаратов, активность которого сохраняется для ряда микробных возбудителей, является фосфомицин (например, компании «Эспарма»). Фосфомицин, структурный аналог фосфоэнола пирувата, вступает в конкурентное взаимодействие с ферментом N-ацетил-D-глюкозамин-3-о-энолпирувил-трансферазой. В результате происходит специфическое, избирательное и необратимое ингибирование этого фермента, что обеспечивает отсутствие перекрестной резистентности с другими классами антибиотиков и возможность синергизма с другими антибиотиками (in vitro отмечают синергизм с амоксициллином, цефалексином, пипемидовой кислотой) [29–31].

Фосфомицин обладает широким спектром антибактериального воздействия, включая грамположительные и грамотрицательные аэробные бактерии. Препарат наделен большой эффективностью воздействия на *Pseudomonas aeruginosa* и *E. coli*, анаэробные бактерии (*P. mirabilis* и *Klebsiella pneumoniae*), а также грамположительные микроорганизмы (*Staphylococcus* spp., в том числе *S. aureus*, *S. epidermidis*; *Streptococcus* spp., в том числе *Enterococcus faecalis*) [29, 32].

Для парентерального введения фосфомицин может быть использован при инфекциях разной локализации, вызываемых чувствительными микроорганизмами с множественной лекарственной резистентностью. В составе комбинированной терапии фосфомицин показан при септицемии, перитоните, пиелонефрите, цистите, аднексите, инфекции малого таза, параметрите, бартолините и др. [29, 33–35].

Выводы

Таким образом, при обнаружении мультирезистентной микробной флоры у пациенток с острыми или хроническими формами ВЗОМТ, устойчивой к ряду антибактериальных препаратов, включая фторхинолоны, следует обсудить целесообразность назначения фосфомицина.

Современные тенденции роста мультирезистентных грамотрицательных инфекций и сужение круга вариантов альтернативного лечения диктуют необходимость проведения дальнейших исследований. Изучение эффективности фосфомицина в лечении ВЗОМТ и разработка оптимальных режимов его дозирования, способов введения и длительности терапии данного антибактериального средства являются архиважными в современных условиях.

Литература/References

1. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии. Под ред. В.Н.Серова, Г.Т.Сухих, В.Н.Прилепской, В.Е.Радзинского. 3-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.
[*Rukovodstvo po ambulatorno-poliklinicheskoi pomoshchi v akusherstve i ginekologii. Pod red. V.N.Serova, G.T.Sukhikh, V.N.Prilepskoi, V.E.Radzinskogo. 3-e izd., pererab. i dop. Moscow: GEOTAR-Media, 2016 (in Russian).*]
2. Гинекология: национальное руководство. Под ред. Г.М.Савельевой, Г.Т.Сухих, В.Н.Серова и др. 2-е изд., перераб и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.
[*Ginekologiya: natsional'noe rukovodstvo. Pod red. G.M.Savel'evoy, G.T.Sukhikh, V.N.Serova et al. 2-e izd., pererab i dop. Moscow: GEOTAR-Media, 2017 (in Russian).*]
3. Серов В.Н., Дубницкая Л.В., Тютюник В.Л. Воспалительные заболевания органов малого таза: диагностические критерии и принципы лечения. РМЖ. 2011; 19 (1): 46–50.
[*Serov V.N., Dubnitskaia L.V., Tutiunik V.L. Vospalitel'nye zaboolevaniia organov malogo taza: diagnosticheskie kriterii i printsipy lecheniia. RMZh. 2011; 19 (1): 46–50 (in Russian).*]
4. Пестрикова Т.Ю., Юрасов И.В., Юрасова Е.А. Воспалительные заболевания в гинекологии. М.: Литтерра, 2009.
[*Pestrikova T.Yu., Yurasov I.V., Yurasova E.A. Vospalitel'nye zaboolevaniya v ginekologii. Moscow: Litterra, 2009 (in Russian).*]
5. Справочник по антимикробной терапии. Под ред. П.С.Козлова, А.В.Дехнича. Вып. 2. Смоленск: МАКМАХ, 2010.

- [Spravochnik po antimikrobnui terapii. Pod red. R.S.Kozlova, A.V.Dekhnicha. Vyr. 2. Smolensk: МАКМАКh, 2010 (in Russian).]
6. Инфекции, передающиеся половым путем. Клинические лекции. Под ред. В.Н.Прилепской. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. [Infektsii, peredaiushchiesia polovym putem. Klinicheskie lektsii. Pod red. V.N.Prilepskoj. Moscow: GEOTAR-Media, 2014 (in Russian).]
 7. Зароченцева Н.В., Аршакиан А.К., Меньшикова Н.С. Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин (обзор литературы). Гинекология. 2013; 15 (4): 65–9. [Zarochenцева N.V., Arshakyan A.K., Men'shikova N.S. Pelvic inflammatory diseases in women (review). Gynecology. 2013; 15 (4): 65–9 (in Russian).]
 8. Шуришалина А.В. Воспалительные заболевания органов малого таза: современная тактика терапии. Гинекология. 2011; 13 (5): 23–6. [Shurshalina A.V. Pelvic inflammatory disease: current treatment management. Gynecology. 2011; 13 (5): 23–6 (in Russian).]
 9. Пестрикова Т.Ю., Юрасов И.В., Юрасова Е.А. Чувствительность микробной флоры цервикального канала к антимикробным препаратам у пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза. Рос. вестн. акушера-гинеколога. 2013; 13 (1): 46–50. [Pestrikova T.Yu., Iurasov I.V., Iurasova E.A. Chuvstvitel'nost' mikrobnui flory tservikal'nogo kanala k antimikrobnym preparatam u patsientok s khronicheskimi vospalitel'nymi zabolevaniiami organov malogo taza. Ros. vestn. akushera-ginekologa. 2013; 13 (1): 46–50 (in Russian).]
 10. Пестрикова Т.Ю., Юрасов И.В., Юрасова Е.А. Эффективность антимикробной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза. Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. 2013; 12 (2): 29–32. [Pestrikova T.Yu., Iurasov I.V., Iurasova E.A. Effektivnost' antimikrobnui terapii vospalitel'nykh zabolevaniui organov malogo taza. Vopr. ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2013; 12 (2): 29–32 (in Russian).]
 11. Петерсен Э.Э. Инфекции в акушерстве и гинекологии. Пер. с англ. Под общ. ред. В.Н.Прилепской. М.: МЕДпресс-информ, 2007. [Petersen E.E. Infektsii v akusherstve i ginekologii. Per. s angl. Pod obshch. red. V.N.Prilepskoj. Moscow: MEDpress-inform, 2007 (in Russian).]
 12. Demirtas O, Akman L, Demirtas GS et al. The role of the serum inflammatory markers for predicting the tubo-ovarian abscess in acute pelvic inflammatory disease: a single-center 5-year experience. Arch Gynecol Obstet 2013; 287 (3): 519–23.
 13. Schouten M, Wiersinga WJ, Levi M, Van der Poll T. Inflammation, endothelium and coagulation in sepsis. J Leukoc Biol 2008; 83 (3): 536–45.
 14. Jaïyeoba O, Lazenby G, Soper DE. Recommendations and rationale for the treatment of pelvic inflammatory disease. Expert Rev Anti Infect Ther 2011; 9 (1): 61–70.
 15. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Европейские клинические рекомендации. Под ред. С.В.Яковлева, С.В.Сидоренко, В.В.Рафальского, Т.В.Спичак. М.: Пре100 Принт, 2016. [Strategiia i taktika ratsional'nogo primeneniia antimikrobnnykh sredstv v ambulatornoj praktike: Evropeiskie klinicheskie rekomendatsii. Pod red. S.V.Iakovleva, S.V.Sidorenko, V.V.Rafal'skogo, T.V.Spichak. Moscow: Pre100 Print, 2016. (in Russian).]
 16. Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Юрасов И.В. Медикаментозная терапия в практике врача акушера-гинеколога. М.: Литтерра, 2011. [Pestrikova T.Yu., Iurasova E.A., Iurasov I.V. Medikamentoznaya terapiya v praktike vracha akuhera-ginekologa. Moscow: Litterra, 2011. (in Russian).]
 17. Козлов П.С. Проблема антибиотикорезистентности в акушерстве и гинекологии. РМЖ. 2014; 1: 79–82. [Kozlov P.S. Problema antibiotikorezistentnosti v akusherstve i ginekologii. RMZh. 2014; 1: 79–82 (in Russian).]
 18. Bradshaw CS, Cben MY, Fairley CK. Persistence of Mycoplasma genitalium following azithromycin therapy. PLoS One 2008; 3: 3618.
 19. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. MMWR 2010; 59 (RR-12): 1–114.
 20. Bhengraj AR, Vardhan H, Srivastava P et al. Decreased Susceptibility Azithromycin and Doxycycline in Clinical Isolates of Chlamydia trachomatis Obtained from Recurrently Infected Female Patients in India. Chemother 2010; 56 (5): 371–7.
 21. Sereina AH, Christian LA, Jannere CM et al. Timing of progression from Chlamydia trachomatis infection to pelvic inflammatory disease: a mathematical modeling study. BMS Infect Dis 2012; 12: 187.
 22. Falagas M, Kastoris A, Kapaskelis A et al. Fosfomycin for the treatment of multidrug-resistant Enterobacteriaceae infections: a systematic review. Lancet Infect Dis 2010; 10 (Suppl. 1): 43–50.
 23. Adam M, Murali B, Glenn N, Potter S. Epigenetic inheritance based evolution of antibiotic resistance in bacteria. BMC Evol 2008; 8: 1–12. DOI: 10.1186/1471-2148-8-52
 24. Reardon S. Spread of antibiotic-resistance gene does not spell bacterial apocalypse – yet. Nature 2015. DOI: 10.1038/nature.2015.19037
 25. Bozkurt O, Kara C, Akarsu S. Comparison efficacy of single dose fosfomycin with ciprofloxacin in the treatment of urinary tract infection in symptomatic women. Turk Uroloji Dergisi 2008; 34: 360–2.
 26. Falagas ME, Vouloumanou EK, Togiag AG et al. Fosfomycin versus other antibiotics for the treatment of cystitis: ameta-analysis of randomized controlled trials. J Antimicrob Chemother 2010; 65 (9): 1862–77.
 27. Falagas M, Kastoris A, Kapaskelis A, Karageorgopoulos D. Fosfomycin for the treatment of multidrug-resistant, including extended-spectrum beta-lactamase producing. Enterobacteriaceae infections: a systematic review. Lancet Infect Dis 2010; 10 (1): 43–50.
 28. Falagas ME, Roussos N, Gkegkes ID et al. Fosfomycin for the treatment of infections caused by Gram-positive cocci with advanced antimicrobial drug resistance: a review of microbiological, animal and clinical studies. Expert Opin Investig Drugs 2009; 18: 921–44.
 29. Инструкция по применению Фосфомцина. <http://instrukciya-otzyvy.ru/1382-fosfomicin-po-primeneniyu-analogi-poroshok-rastvor-suspenziya-esparma-ukoly-v-ampulah.html> [Instruktsiia po primeneniuiu Fosfomitsina. <http://instrukciya-otzyvy.ru/1382-fosfomicin-po-primeneniuiu-analogi-poroshok-rastvor-suspenziya-esparma-ukoly-v-ampulah.html> (in Russian).]
 30. Falagas ME, Kanellou MD, Karageorgopoulos DE et al. Antimicrobial susceptibility of multi-drug resistant Gram negative bacteria to fosfomycin. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2008; 27: 439–43.
 31. Falagas ME, Kastoris AC, Karageorgopoulos DE et al. Fosfomycin for the treatment of infections caused by multidrug-resistant non-fermenting Gram-negative bacilli: a systematic review of Systematic review 1875 JAC by guest on October 6, 2012 <http://jac.oxfordjournals.org/> Downloaded from microbiological, animal and clinical studies. Int J Antimicrob Agents 2009; 34: 111–20.
 32. Roussos N, Karageorgopoulos DE, Samonis G et al. Clinical significance of the pharmacokinetic and pharmacodynamic characteristics of fosfomycin for the treatment of patients with systemic infections. Int J Antimicrob Agents 2009; 34: 506–15.
 33. Zahar JR, Lortholary O, Martin C et al. Addressing the challenge of extended-spectrum-lactamases. Curr Opin Investig Drugs 2009; 10: 172–80.
 34. Gagliotti C, Buttazzi R, Sforza S et al. Resistance to fluoroquinolones and treatment failure/short-term relapse of community-acquired urinary tract infections caused by Escherichia coli. J Infect 2008; 57: 179–84.
 35. Ho PL, Wong RC, Yip KS et al. Antimicrobial resistance in Escherichia coli outpatient urinary isolates from women: emerging multidrug resistance phenotypes. Diagn Microbiol Infect Dis 2007; 59 (4): 439–45.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Пестрикова Татьяна Юрьевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ДВГМУ. E-mail: typ50@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1120-846X>

Юрасова Елена Анатольевна – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ДВГМУ. E-mail: urasova@yandex.ru

Юрасов Игорь Владимирович – д-р мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ДВГМУ

Tatiana Yu. Pestrikova – PhD, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Far Eastern State Medical University. E-mail: typ50@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1120-846X>

Elena A. Yurasova – PhD, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Far Eastern State Medical University. E-mail: urasova@yandex.ru

Igor V. Yurasov – PhD, Assistant Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Far Eastern State Medical University

Статья поступила в редакцию / The article received: 17.01.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 20.03.2019