

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2024-17-4-134-139>

Применение препаратов бактериофагов при посткоитальном цистите

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Б.К. Комяков¹, М.В. Шевнин¹, Б.И. Асланов², А.Е. Гончаров²

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, кафедра урологии; д.41, ул. Кирочная, Санкт-Петербург, 191015, Россия

² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, кафедра эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии; д.41, ул. Кирочная, Санкт-Петербург, 191015, Россия

Контакт: Комяков Борис Кириллович, komyakovbk@mail.ru

Аннотация:

Введение. Цистит является одной из самых распространенных бактериальных инфекций у женщин. К особой форме рецидивирующего цистита относят посткоитальный цистит (ПЦ). Неантибактериальные методы профилактики ПЦ зачастую малоэффективны. Применение посткоитальной антибиотикопрофилактики дает хороший результат, однако данный подход противоречит современной концепции по рациональному применению антибиотиков. В связи с этим препараты бактериофагов вызывают значительный интерес в медицинском сообществе как альтернативный метод лечения.

Цель. Оценить эффективность использования препаратов бактериофагов для профилактики посткоитального цистита.

Материалы и методы. В проспективное когортное исследование по типу наименьшей эффективности в период с 2022 по 2023 гг. было набрано 33 пациентки с ПЦ. Все отобранные пациентки ранее применяли неантибактериальные методы профилактики цистита. По результатам посева мочи, пациенткам предлагалось применять после полового акта в качестве профилактики ПЦ нитрофурантоин (группа антибиотиков) или препарат бактериофагов (группа фаготерапии). Длительность наблюдения составляла 3 месяца.

Результаты. У 80% пациенток, которые применяли препараты бактериофагов, эпизоды рецидива ПЦ на протяжении всего периода наблюдения не отмечались. Побочных эффектов не наблюдалось. У пяти пациенток, принимающих нитрофурантоин, отмечались побочные эффекты. Эффективность в группе принимающей антибиотик составила 85,7% ($p=0,684$).

Заключение. Полученные данные демонстрируют, что применение препаратов бактериофагов после полового акта для профилактики ПЦ может быть безопасной альтернативой антибиотикопрофилактики с сопоставимой эффективностью.

Ключевые слова: бактериофаг; инфекция мочевыводящих путей; антибиотик; профилактика.

Для цитирования: Комяков Б.К., Шевнин М.В., Асланов Б.И., Гончаров А.Е. Применение препаратов бактериофагов при посткоитальном цистите. Экспериментальная и клиническая урология 2024;17(4):134-139; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2024-17-4-134-139>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2024-17-4-134-139>

Use of bacteriophages in postcoital cystitis

CLINICAL STUDY

В.К. Кomyakov¹, М.В. Shevnin¹, В.И. Aslanov², А.Е. Goncharov²

¹ North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov, Department of Urology; 41, Kirochnaya St., St. Petersburg, 191015, Russia

² North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov, Department of Epidemiology, Parasitology and Disinfectology; 41, Kirochnaya St., St. Petersburg, 191015, Russia

Contacts: Boris K. Komyakov, komyakovbk@mail.ru

Summary:

Introduction. Cystitis is one of the most common bacterial infections in women. Postcoital cystitis (PC) is a special form of recurrent cystitis. Non-antibacterial methods of prophylaxis are often ineffective. The use of post-coital antibiotic prophylaxis has a good result, but this approach contradicts the current concept of rational antibiotic use. Therefore, bacteriophages have a high interest among the medical community as an alternative therapy.

Aim. To evaluate the efficacy of bacteriophages using for, use for postcoital prophylaxis in patients with PC.

Material and methods. 33 female patients with PC were recruited into a prospective cohort study by non-inferiority type between 2022 and 2023. All selected patients had previously used non-antibacterial methods of cystitis prophylaxis. Based on the results of urine culture, patients were encouraged to use nitrofurantoin or bacteriophages after sexual intercourse as a PC prophylaxis strategy. The duration of follow-up was 3 months.

Results. In 80% of the patients who used bacteriophage, no episodes of recurrent PC were noted throughout the follow-up period. No side effects were observed. Side effects were noted in five patients taking nitrofurantoin. The efficacy in the control group was 85.7% ($p=0.684$).

Conclusion. Our data demonstrate that the use of bacteriophage after sexual intercourse to prevent PC may be a safe alternative to antibiotic prophylaxis with comparable efficacy.

Key words: bacteriophage; urinary tract infection; antibiotic; prevention.

For citation: Komyakov B.K., Shevnin M.V., Aslanov B.I., Goncharov A.E. Use of bacteriophages in postcoital cystitis. Experimental and Clinical Urology 2024;17(4):134-139; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2024-17-4-134-139>

ВВЕДЕНИЕ

Цистит является одной из самых распространенных бактериальных инфекций у женщин, на долю которой приходится почти 25% всех инфекционных урологических заболеваний [1]. В России ежегодно регистрируют 26–36 млн случаев цистита [2]. Помимо официально зарегистрированных эпизодов высокая доля пациенток, которая может составлять до 50,9%, при развитии дизурии не обращается за медицинской помощью, а консультируется у родственников, в аптеках или ищет информацию в интернете [3]. В течение жизни острый цистит переносят 20-25% женщин, у каждой третьей из них в течение года возникает рецидив заболевания, а у 10% он переходит в рецидивирующую форму [4]. Заболеваемость инфекцией нижних мочевых путей (ИНМП) увеличивается с возрастом и сексуальной активностью [5].

В литературе имеется различные определения рецидивирующей инфекции мочевых путей (рИМП), однако на сегодняшний день к рИМП относят 3 и более случая обострения за 12 месяцев или 2 и более в течение 6 месяцев [1-6]. К особой форме рецидивирующего цистита относят посткоитальный цистит (ПЦ), когда эпизод воспаления мочевого пузыря возникает после полового акта, на долю ПЦ приходится до 60% случаев рецидивирующего цистита [7, 8]. У большинства пациенток манифестация ПЦ сопряжена с началом половой жизни. Эпизоды цистита после полового акта, особенно при агрессивном течении заболевания, когда после каждого полового акта возникает обострение, переводит данную проблему в разряд социальных [9].

Наблюдается рост устойчивых форм основных бактерий, вызывающих ИНМП [10, 11]. На данный момент выбор препаратов первой линии для лечения цистита скудный и включает фосфомицин и нитрофураны [2, 6, 12]. И несмотря на то, что вырос контроль медицинского сообщества за рациональным применением противомикробных препаратов, узкую направленность данных препаратов, все равно наблюдается рост устойчивости бактерий к данным средствам [13, 14]. Также антибиотики могут оказать значимое влияние на микрофлору кишечника и влагалища, что само по себе может служить причиной рецидивирования ИНМП [15]. Кроме того, при применении противомикробных препаратов из групп первой линии лечения цистита, существуют риски побочных эффектов, включая аллергические реакции, диспептические расстройства, кандидоз половых путей, которые встречаются у 22% женщин [16]. При этом риски возникновения нежелательных явлений увеличиваются при длительном приеме антибиотиков [13]. Поэтому важным аспектом в контроле негативного влияния, связанного с рецидивированием инфекции, а также с потенциальным сокращением использования антибио-

тиков пациентами, является профилактика обострений цистита [1-4].

Неантибактериальные методы профилактики, которые рекомендованы в клинических рекомендациях, зачастую малоэффективны [16-17]. Следующий подход, который применяется для профилактики обострения цистита, заключается в применении противомикробных препаратов продолжительным курсом или на постоянной основе после полового акта [15]. Это приводит к возникновению противоречий с современной концепцией по рациональному применению антибиотиков [13]. В связи с этим бактериофаги вызывают высокий интерес среди медицинского сообщества в качестве альтернативной терапии, в том числе для профилактики и лечения ИНМП [18].

Препараты бактериофагов включены в национальные клинические рекомендации по антимикробной терапии в урологии [19]. Целесообразность применения бактериофагов закреплена также в «Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в России до 2030 года» [20].

Несмотря на широкую освещенность фаготерапии в лечении инфекции мочевых путей с демонстрацией сопоставимых с антибиотикотерапией результатов, на данный момент отсутствуют научные работы, показывающие возможность применения бактериофагов в режиме посткоитальной профилактики.

Цель исследования: оценить эффективность использования препаратов бактериофагов для посткоитальной профилактики у пациенток с ПЦ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В проспективное когортное исследование по типу наименьшей эффективности в период с 2022 по 2023 гг. было набрано 33 пациентки. Средней возраст составил $23 \pm 3,3$ года. Пациенткам был установлен диагноз ПЦ на основе характерной клинической картины, анамнеза, а также подтвержденный лабораторно: общий анализ мочи, посев мочи на флору. Все женщины отмечали, что большая часть обострений связаны с половым актом. Пациентки были обследованы для исключения гинекологической, неврологической патологии, а также факторов риска рецидивирования ПЦ. Женщины, которым в анамнезе выполнялись операции на уретре, не имеющие постоянного полового партнера, а также те, которые не планировали вести половую жизнь, исключались.

Соматический статус пациенток не был отягощен, индекс коморбидности Чарлсона у всех пациенток составил 0 баллов. Среди хронических заболеваний были отмечены: гастрит, ринит, тонзиллит, варикозная болезнь вен нижних конечностей 1–2 ст., аутоиммунный тиреоидит, сальпингоофорит. Все пациентки ранее применяли неантибактериальные методы профилактики ■

цистита, такие как фитотерапия, препараты клюквы, препараты с D-маннозой, внутривезикулярные инстилляции, лизат бактерий *Escherichia coli*, лактобактерии. Эффективность применения также оценивалась.

Пациентки во время обострения цистита после сдачи посева мочи на флору проходили противомикробное лечение. В последующем, после купирования обострения и при наличии чувствительности к нитрофурантоину, пациенткам рекомендовали в качестве профилактики ПЦ применение 50 мг нитрофурантоина в течение 30 минут после полового акта (группа антибиотик). При наличии в посеве мочи чувствительности к Пиобактериофагу поливалентному «Секстафаг», которая определялась методом спот-тестов, в качестве альтернативы посткоитальной антибиотико-профилактики женщинам предлагалось применять 40 мл Секстафага в течение 30 минут после полового акта (группа бактериофаг). Оценка литической активности к Пиобактериофагу поливалентному проводилась по пятибалльной шкале и соответствовала «++++», что характеризуется отсутствием колоний вторичного роста на месте нанесения капли фага. Всем пациенткам также были рекомендованы поведенческие методы профилактики: соблюдение питьевого режима (не менее 2 л в сутки), мочеиспускание по требованию, мочеиспускание после полового акта. В качестве контра-

цепции пациентки не использовали диафрагмы, спермициды, в том числе презервативы со спермицидным покрытием.

Оценка эффективности профилактики проводилась каждые 2 недели. При возникновении обострения пациенткам проводилась медикаментозная терапия, а дальнейшая стратегия профилактики ПЦ не учитывалась в исследовании. Длительность наблюдения составляла 3 месяца. Профилактика считалась эффективной, если на протяжении всего периода наблюдения не отмечались обострения ПЦ. Приверженность к терапии оценивалась с помощью шкалы комплаентности Мориски-Грина, которая заполнялась через 3 месяца после начала применения стратегии профилактики. Данная шкала включает в себя 4 вопроса, которые отражают отношение пациента к соблюдению режима терапии. Если пациент набирает 4 балла, то он считается привержен к лечению; 3 балла – недостаточно привержен; 1–2 балла – не привержен.

В ходе работы три пациентки выбыли из наблюдения по личным причинам, из-за отсутствия половой жизни, и их данные не учитывались в итоговом анализе. Характеристика больных представлена в таблице 1. Такие показатели, как количество половых актов в месяц, количество обострений цистита в год, разделялись на ранги в зависимости от частоты явления.

Таблица 1. Сведения о пациентках
Table 1. Patients demographics

Показатели Index		Группа Бактериофаг Bacteriophage, n=15	Группа Антибиотик Antibiotic, n=15	p
Возраст, лет (M±SD) / Age, years		22,7±3,1	22,9±2,7	>0,05
ИМТ, кг/м ² (M±SD) / BMI, kg/m ²		20,1±1,6	20,7±2,1	
Хронические заболевания, n(%) Chronic diseases, n(%)	есть yes	7 (46,7)	6 (40)	
Длительность заболевания (M±SD), лет Disease duration, years		2,4±1,1	2,5±1,4	
Дебют заболевания, n(%) Disease onset, n(%)	с началом половой жизни initiation sexual life	13 (86,7)	13 (86,7)	
	при смене полового партнера change of sex partner	2 (13,3)	2 (13,3)	
Количество половых актов в месяц, n(%) Sexual activity per month, n(%)	от 1 до 4 from 1 to 4	6 (40)	8 (53,3)	
	от 5 до 11 from 5 to 11	8 (53,3)	4 (26,7)	
	12 и более 12 and more	1 (6,7)	3 (20)	
Частота обострений цистита в год, n(%) No. of cystitis episodes per 1 year, n(%)	от 3 до 4 from 3 to 4	5 (33,3)	4 (26,7)	
	от 5 до 9 from 5 to 9	9 (60)	8 (46,7)	
	12 и более 10 and more	1 (6,7)	3 (26,7)	
Эффект от консервативных методов профилактики, n(%) Effect of conservative methods of prevention, n(%)	есть эффект Yes	10 (66,7)	10 (66,7)	
Возбудитель, n(%) Causative agent, n(%)	<i>Escherichia coli</i>	13 (86,7)	14 (93,3)	
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 (6,7)	1 (6,7)	
	<i>Enterococcus faecalis</i>	1 (6,7)	0	

Статистический анализ производился с помощью программного обеспечения SPSS 26. Количественные данные описывались с помощью средних значений (M) и стандартного отклонения (SD), после проверки нормальности распределения. Для анализа качественных данных применялся хи-квадрат Пирсона, точный критерий Фишера. Различия считались статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У 12 из 15 (80%) пациенток, которые применяли препараты бактериофаги, эпизоды рецидива ПЦ на протяжении всего периода наблюдения не отмечались. Побочных эффектов не наблюдалось. Тогда как при использовании антибиотиков одна пациентка выбыла из наблюдения в связи с развитием аллергической реакции по типу крапивницы через 4 недели приема препарата, а у трех отмечались эпизоды тошноты, которые не повлияли на продолжение приема нитрофурантоина. Одна пациентка отметила явления вагинального кандидоза, что потребовало местной и системной терапии с положительным эффектом. В последующем на фоне приема нитрофурантоина профилактический эффект сохранялся. Все побочные эффекты в группе антибиотикопрофилактики отмечались через 1–2 месяца после начала приема препарата. Эффективность профилактики ПЦ в контрольной группе составила 85,7% (рис. 1).

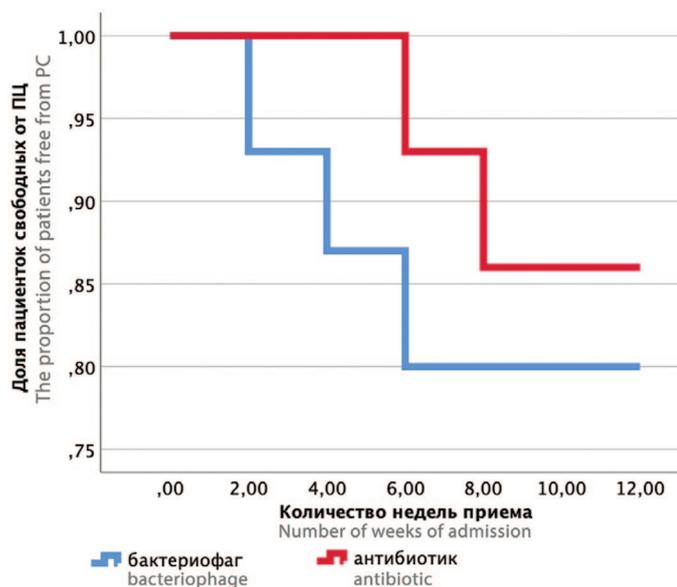


Рис. 1. Доля пациенток свободных от ПЦ в зависимости от длительности приема препаратов
Fig. 1. Proportion of postcoital cystitis-free patients according to duration of medication

Статистический анализ с использованием хи-квадрата Пирсона, точного критерия Фишера не выявил значимой разницы в эффективности профилактики между двумя группами ($p=0,684$). Согласно шкале комплаентности Мориски-Грина, пациентки имели вы-

сокую приверженность к терапии. 11 пациенток (73,3%) из группы, принимающих Пиобактериофаг поливалентный, отмечали максимальных балл по данной шкале. Не привержена к терапии была одна пациентка (6,7%). В контрольной группе максимальный балл описывали 9 женщин (64,3%), а остальные 5 больных (35,7%) по результатам опроса набрали 3 балла (недостаточно привержены к терапии) ($p=0,599$). Восемь пациенток из девяти (88,9%), набравших меньше 4 баллов по шкале комплаентности Мориски-Грина, отмечали, что иногда невнимательно относились к часам приема препаратов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Пациентки при частых рецидивах цистита описывают негативное психоэмоциональное бремя из-за очередного эпизода обострения, что дополнительно усиливается необходимостью повторного приема антибиотиков. Кроме того, женщин тревожит факт наличия малого количества методов профилактики цистита, которые у многих из них не эффективны [21, 22].

Применение антибиотика после полового акта для предупреждения обострений ПЦ демонстрирует хороший результат, однако пациентки, использующие данный подход, выражают обеспокоенность о безопасности метода, и нередко встречаются с побочными явлениями данной профилактики [21]. В результате чего создается потребность в альтернативных подходах для профилактики ПЦ [23].

По заключению отечественных и мировых исследований можно сделать вывод о хорошей переносимости препаратов бактериофагов и отсутствии серьезных побочных эффектов, что является значимым преимуществом перед антибиотиками [24-27]. Это также было отмечено в нашей работе, где среди пациенток, принимающих секстафаг, нежелательных эффектов не отмечалось.

Т.С. Перепанова и соавт. изучали применение бактериофаготерапии для профилактики инфекции мочевых путей после перкутанной нефролитотрипсии (ПНЛ). Авторы заключили, что препараты бактериофаги могут эффективно применяться в качестве альтернативы антибиотикам, для профилактики и лечения инфекционно-воспалительных осложнений при ПНЛ, что имеет важное значение в условиях роста антибиотикорезистентных возбудителей [28].

А.В. Зайцев и соавт. оценивали эффективность применения бактериофагов у пациентов с хроническим рецидивирующим циститом [29]. Женщины были разделены на три группы. Первая группа получала инстилляции бактериофагов и ректальные свечи с фагами, а пациентки из двух других групп получали бактериофаги или внутривезикулярно, или ректально. ■

Авторы отметили, что у всех женщин была хорошая переносимость терапии, побочных эффектов не наблюдалось. Клинический эффект отмечен во всех группах и составил более 80%. Также в процессе терапии проводился бактериологический анализ мочи, в том числе методом полимеразной цепной реакции, по результатам которого было отмечено снижение количества бактерий до клинически незначимых титров.

Активно изучается вопрос совместного применения фагов с антибиотиками. Отмечается, что препараты действуют как синергисты с достижением лучшего эффекта в отношении эрадикации патогенов [29]. В исследованиях демонстрируется значимый прирост в эффективности терапии рИМП по сравнению с изолированным применением препаратов [29, 30]. Кроме того, комплексный подход с применением антибиотика и препаратов бактериофагов показал большую эффективность при лечении инфекции мочевых путей у беременных с уменьшением частоты развития рецидивов заболевания [31].

Также, по данным современных исследований, бактериофаги определяются в микробиоме мочи, в том числе фаголизаты бактерий *Escherichia coli*, основного

возбудителя инфекции мочевых путей [32, 33]. Последующие работы по изучению данного вопроса позволят оценивать роль популяции фагов мочевых путей в эпизодах обострений ИНМП.

В нашем исследовании была продемонстрирована возможность эффективного применения препаратов бактериофагов для предупреждения обострений ПЦ. Это позволит увеличить количество методов профилактики ПЦ. К ограничениям нашего исследования следует отнести то, что оно является одноцентровым, имеет малый объем выборки, и отсутствует рандомизация. Последующий многоцентровой опыт применения данного метода профилактики с рандомизацией пациентов позволит накопить больший опыт применения бактериофагов для профилактики ПЦ.

ВЫВОДЫ

Полученные данные демонстрируют, что применение препаратов бактериофагов после полового акта для профилактики ПЦ может быть безопасной альтернативой антибиотикопрофилактики с сопоставимой эффективностью. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Foxman B. Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. *Infect Dis Clin North Am* 2014;28(1):1-13. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2013.09.003>.
2. Зайцев А.В., Касян Г.Р., Спивак Л.Г. Цистит. Урология 2017;(1-S1):34-44. [Zaitsev A.V., Kasyan G.R., Spivak L.G. Cystitis. *Urologiya = Urologiia* 2017;(1-S1):34-44. (In Russian)].
3. Рафальский В.В., Моисеева Е.М. Эпидемиология неосложненных внебольничных инфекций мочевыводящих путей в Российской Федерации. *Вестник урологии* 2018;6(2):30-7. [Rafalsky V.V., Moiseeva E.M. Epidemiology of uncomplicated outpatient urinary tract infections in the Russian Federation. *Vestnik Urologii = Urology Herald* 2018;6(2):30-7. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2018-6-2-30-37> (In Russian)].
4. Перепанова Т.С. Неосложненная инфекция мочевых путей. В кн: Рациональная фармакотерапия в урологии: Руководство для практикующих врачей. 2 изд. исп. и доп. ред. Н.А. Лопаткин, Т.С. Перепанова. М.: Литтерра. 2012. С. 303-18. [Perepanova T.S. Uncomplicated urinary tract infection. Rational pharmacotherapy in urology: Guide for medics. 2 ed. edit. N.A. Lopatkin, T.S. Perepanova. M., Litterra. 2012, P. 303-18 (In Russian)].
5. Al-Badr A, Al-Shaikh G. Recurrent urinary tract infections management in women: a review. *Sultan Qaboos Univ Med J* 2013;13(3):359-67. <https://doi.org/10.12816/0003256>.
6. Kwok M, McGeorge S, Mayer-Coverdale J, Graves B, Paterson DL, Harris PNA, et al. Guideline of guidelines: management of recurrent urinary tract infections in women. *BJU Int* 2022;130 Suppl 3(Suppl 3):11-22. <https://doi.org/10.1111/bju.15756>.
7. Комяков Б.К., Тарасов В.А., Очеленко В.А., Шпилена Е.С., Шевнин М.В. Патогенез и лечение посткоитального цистита: верны ли наши представления об этом? *Урология* 2022;(2):27-32. <https://doi.org/10.18565/urology.2022.2.27-32> [Komyakov B.K., Tarasov V.A., Ochelenko V.A., Shpilena E.S., Shevnin M.V. Pathogenesis and treatment of post-coital cystitis: are our approaches correct? *Urologiya = Urologiia* 2022;(2):27-32. (In Russian)].
8. Stamatou C, Bovis C, Panagopoulos P, Petrakos G, Economou A, Lycoudt A. Sex-induced cystitis--patient burden and other epidemiological features. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2005;32(3):180-2.
9. Комяков Б.К., Шевнин М.В., Очеленко В.А., Тарасов В.А., Клищенко О.А. Качество жизни и сексуальная функция у женщин с посткоитальным циститом. *Урология* 2023;(2):20-5. <https://doi.org/10.18565/urology.2023.2.20-25> [Komyakov B.K., Shevnin M.V., Ochelenko V.A., Tarasov V.A., Klitsenko O.A. Pathogenesis and treatment of post-coital cystitis: are our approaches correct? *Urologiya = Urologiia* 2023;(2):20-5. (In Russian)].
10. Котов С.В., Пульбере С.А., Беломытцев С.В., Перов Р.А., Алесина Н.В., Желтикова Е.А. Антибиотикорезистентность – новый вызов современной урологии. *Экспериментальная и клиническая урология* 2020;13(5):113-9. [Kotov S.V., Pulbere S.A., Belomytsev S.V., Perov R.A., Alesina N.V., Zheltikova E.A. Antibiotic resistance – a new challenge of modern urology. *Экспериментальная и клиническая урология = Experimental and Clinical Urology* 2020;13(5):113-9. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-5-113-119> (In Russian)].
11. Lee DS, Lee SJ, Choe HS. Community-Acquired Urinary Tract Infection by *Escherichia coli* in the Era of Antibiotic Resistance. *Biomed Res Int* 2018;2018:7656752. <https://doi.org/10.1155/2018/7656752>.
12. Яковлев С.В., Суворова М.П. Обоснование выбора антибиотика для лечения цистита: рекомендации клинических фармакологов. Обзор литературы. *Терапевтический архив* 2022;94(8):1006-13. [Yakovlev SV, Suvorova MP. Rationale for choosing an antibiotic for the treatment of cystitis: recommendations of clinical pharmacologists: A review. *Terapevticheskiy arhiv = Therapeutic archive* 2022;94(8):1006-13. <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.08.201775> (In Russian)].
13. Llor C, Bjerrum L. Antimicrobial resistance: risk associated with antibiotic overuse and initiatives to reduce the problem. *Ther Adv Drug Saf* 2014;5(6):229-41. <https://doi.org/10.1177/2042098614554919>.
14. Sorlozano-Puerto A, Lopez-Machado I, Albertuz-Crespo M, Martinez-Gonzalez LJ, Gutierrez-Fernandez J. Characterization of fosfomicin and nitrofurantoin resistance mechanisms in *Escherichia coli* isolated in clinical urine samples. *Antibiotics (Basel)* 2020;9(9):534. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9090534>.
15. McKertich K, Hanegbi U. Recurrent UTIs and cystitis symptoms in women. *Aust J Gen Pract* 2022;50(4):199-205. <https://doi.org/10.31128/AJGP-11-20-5728>.
16. McLellan LK, Hunstad DA. Urinary tract infection: pathogenesis and outlook. *Trends Mol Med* 2016 Nov;22(11):946-957. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2016.09.003>.
17. Vecchio M, Iroz A, Seksek I. Prevention of cystitis: travelling between the imaginary and reality. *Ann Nutr Metab* 2018;72(Suppl 2):8-10. <https://doi.org/10.1159/000488224>.
18. Medina M, Castillo-Pino E. An introduction to the epidemiology and burden of urinary tract infections. *Ther Adv Urol* 2019;11:1756287219832172. <https://doi.org/10.1177/1756287219832172>.
19. Перепанова Т.С., Козлов Р.С., Руднов В.А., Синякова Л.А., Павлагин И.С. Федеральные клинические рекомендации Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. УроМедиа, М., 2022. 126 с. [Perepanova T.S., Kozlov R.S., Rudnov V.A., Sinyakova L.A., Pavlagin I.S. Federal clinical guidelines Antimicrobial therapy and prevention of infections of the kidneys, urinary tract and male genital organs. UroMedia, M., 2022. 126 p. (In Russian)].
20. Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в России до 2030 года. [Strategies for preventing the spread of antimicrobial resistance in Russia until 2030. URL: <https://docs.cntd.ru/document/436775118>. (In Russian)].

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

21. Zalewska-Piątek B, Piątek R. Phage therapy as a novel strategy in the treatment of urinary tract infections caused by *E. coli*. *Antibiotics (Basel)* 2020;9(6):304. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9060304>.
22. Gonzalez G, Vaculik K, Khalil C, Zektser Y, Arnold C, Almario CV, et al. Using large-scale social media analytics to understand patient perspectives about urinary tract infections: thematic analysis. *J Med Internet Res* 2022;24(1):e26781. <https://doi.org/10.2196/26781>.
23. Cai T, Tamanini I, Collini L, Brugnoli A, Migno S, Mereu L, et al. Management of recurrent cystitis in women: when prompt identification of risk factors might make a difference. *Eur Urol Focus* 2022;8(5):1476-82. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2022.01.014>.
24. Комяков Б.К., Шевнин М.В., Тарасов В.А., Назаров Т.Х., Шпиленя Е.С., Рычков И.В. Оперативная коррекция вестибуло-вагинальной фрикционной дислокации уретры при посткоитальном цистите. *Андрология и генитальная хирургия* 2023;24(3):89-94. [Komyakov B.K., Shevnin M.V., Tarasov V.A., Nazarov T.K., Shpilena E.S., Rychkov I.V. Surgical correction of vestibulo-vaginal frictional dislocation of urethra in postcoital cystitis. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2023;24(3):89-94. <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2023-24-3-89-94> (In Russian)].
25. Асланов, Б.И. Бактериофаги – эффективные антибактериальные средства в условиях глобальной устойчивости к антибиотикам. *Медицинский совет Гастроэнтерология* 2015;13:106-11. [Aslanov, B.I. Bacteriophages are effective antibacterial agents in the context of global antibiotic resistance. *Meditsinskiy sovet = Medical Council* 2015;13:106-11. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2015-13-106-11>. (In Russian)].
26. Васильев А.О., Зайцев А.В., Калинина Н.А., Ширяев А.А., Ким Ю.А., Пушкарь Д.Ю. Бактериофаги в лечении инфекций нижних мочевыводящих путей. *Consilium Medicum* 2019;21(7):38-41. [Vasilyev A.O., Zaitsev A.V., Kalinina N.A., Shiryaev A.A., Kim Yu.A., Pushkar D.Yu. Bacteriophages in treatment of low urinary tract infections. *Consilium Medicum* 2019;21(7):38-41. <https://doi.org/10.26442/20751753.2019.7.190511> (In Russian)].
27. Перепанова Т.С., Казаченко А.В., Хазан П.Л., Малова Ю.А. Терапевтическое применение бактериофагов: назад в будущее. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия* 2021; 23(1):55-64. [Perepanova T.S., Kazachenko A.V., Khazan P.L., Malova Yu.A. Bacteriophage therapy: back to the future. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy* 2021;23(1):55-64. <https://doi.org/10.36488/cmasc.2021.1.55-64> (In Russian)].
28. Перепанова Т.С., Меринов Д.С., Казаченко А.В., Толордава Э.Л., Малова Ю.А. Профилактика инфекционно-воспалительных осложнений после перкутанной нефролитотрипсии с использованием препарата пиобактериофага. *Экспериментальная и клиническая урология* 2019;(1):132-8. [Perepanova T.S., Merinov D.S., Kazachenko A.V., Tolordava E.R., Malova Yu.A. Prevention of infectious and inflammatory complications after percutaneous nephrolithotripsy using the drug pyobacteriophage. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2019;(1):132-8. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-1-132-138> (In Russian)].
29. Зайцев А.В., Арефьева О.А., Сазонова Н.А., Мельников В.Д., Ким Ю.А., Ширяев А.А., и соавт. Результаты клинического исследования эффективности и безопасности препарата для внутривагинального введения на основе бактериофагов в терапии у пациентов с хроническим рецидивирующим циститом. *Гинекология* 2021;23(6):578-85. [Zaitsev A.V., Arefeva O.A., Sazonova N.A., Melnikov V.D., Kim Yu.A., Shiryaev A.A., et al. Results of a clinical study of the drug efficacy and safety for intravesical administration based on bacteriophages in therapy in patients with chronic recurrent cystitis. *Gynecologiya = Gynecology* 2021;23(6):578-85. <https://doi.org/10.26442/20795696.2021.6.201286> (In Russian)].
30. Li X, He Y, Wang Z, Wei J, Hu T, Si J, et al. A combination therapy of Phages and Antibiotics: Two is better than one. *Int J Biol Sci* 2021;17(13):3573-82. <https://doi.org/10.7150/ijbs.60551>
31. Lusiak-Szelachowska M, Międybrodzki R, Drulis-Kawa Z, Cater K, Knežević P, Winoograd C, et al. Bacteriophages and antibiotic interactions in clinical practice: what we have learned so far. *J Biomed Sci* 2022;29(1):23. <https://doi.org/10.1186/s12929-022-00806-1>.
32. Захарова Ю.А., Николаева А.М., Падруль М.М. Лечебно-профилактические препараты бактериофагов в терапии беременных с пиелонефритом: опыт практического использования, отдаленные результаты. *Медицинский Совет* 2013;(8):56-61. [Zakharova Yu.A., Nikolayeva A.M., Padrul M.M. Bacteriophage therapy and prevention of pyelonephritis in pregnant women: practical experience and long-term results. *Meditsinskiy sovet = Medical Council* 2013;(8):56-61. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2013-8-56-61> (In Russian)].
33. Garretto A, Miller-Ensminger T, Wolfe AJ, Putonti C. Bacteriophages of the lower urinary tract. *Nat Rev Urol* 2019;16(7):422-432. <https://doi.org/10.1038/s41585-019-0192-4>.

Сведения об авторах:

Комяков Б.К. – д.м.н., профессор, зав. кафедрой урологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова», главный уролог Санкт-Петербурга; Санкт-Петербург, Россия; РИНЦ Author ID 571741, <https://orcid.org/0000-0002-8606-9791>

Шевнин М.В. – аспирант кафедры урологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова», врач-уролог Центра урологии с робот-ассистированной хирургией Мариинской больницы; Санкт-Петербург, Россия; РИНЦ Author ID 1076645, <https://orcid.org/0000-0002-5788-464X>

Асланов Б.И. – д.м.н., зав. кафедрой эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова»; Санкт-Петербург, Россия; РИНЦ Author ID 163778, <https://orcid.org/0000-0002-6890-8096>

Гончаров А.Е. – д.м.н., профессор кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова»; Санкт-Петербург, Россия; РИНЦ Author ID 158394, <https://orcid.org/0000-0002-5206-6656>

Вклад авторов:

Комяков Б.К. – концепция исследования, окончательное редактирование, 30%
 Шевнин М.В. – написание текста статьи, литературный обзор, сбор и обработка данных, статистическая обработка данных, 30%
 Асланов Б.И. – написание текста статьи, коррекция текста статьи, литературный обзор, 20%
 Гончаров А.Е. – сбор и обработка данных, литературный обзор, 20%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Соблюдение прав пациентов. Пациент подписал информированное согласие на публикацию.

Финансирование: Исследование проведено без финансовой поддержки.

Статья поступила: 09.01.2024

Результаты рецензирования: 17.04.24

Исправления получены: 20.08.24

Принята к публикации: 01.10.24

Information about authors:

Komyakov B.K. – Dr. Sci., professor, Chief of Urology Department of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; chief urologist of St. Petersburg; St. Petersburg, Russia; RSCI Author ID 571741, <https://orcid.org/0000-0002-8606-9791>

Shevnin M.V. – Postgraduate student of Department of Urology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; urologist, Center of Urology with robot-assisted surgery of City Mariinsky Hospital; St. Petersburg, Russia; RSCI Author ID 1076645, orcid.org/0000-0002-5788-464X

Aslanov B.I. – Dr. Sci., Chief of Epidemiology, Parasitology and Disinfectology Department of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; St. Petersburg, Russia; RSCI Author ID 163778, <https://orcid.org/0000-0002-6890-8096>

Goncharov A.E. – Dr. Sci., Professor at the Department of Epidemiology, Parasitology and Disinfectology department of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; St. Petersburg, Russia; RSCI Author ID 158394, <https://orcid.org/0000-0002-5206-6656>

Authors' contributions:

Komyakov B.K. – concept of the study, final editing, 30%
 Shevnin M.V. – writing the text of the article, literature review, data collection and processing, statistical data processing, 30%
 Aslanov B.I. – writing the text of the article, correction of the text of the article, literature review, 20%
 Goncharov A.E. – data collection and processing, literature review, 20%

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Compliance with patient rights. The patient gave written informed consent to the publication.

Financing. The article was published without financial support.

Received: 09.01.2024

Peer review: 17.04.24

Corrections received: 20.08.24

Accepted for publication: 01.10.24