

УДК 616.65-002: [615.372 - 615.281.9]-615.036.8.
DOI 10.21685/2072-3032-2016-3-8

И. С. Шорманов, А. С. Соловьев

КЛИНИЧЕСКАЯ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФАГОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО ПРОСТАТИТА

Аннотация.

Актуальность и цели. Цель работы – изучить и сравнить между собой ближайшую и отдаленную эффективность и переносимость фармакотерапии обострений хронического бактериального простатита (ХБП) поливалентным пиобактериофагом и фторхинолоном.

Материал и методы. В исследование включено две группы мужчин с клинико-лабораторными критериями ХБП в стадии обострения в возрасте 22–48 лет (средний возраст – $39,6 \pm 2,3$ года). Больные группы 1 ($n = 30$) получали антимикробную химиотерапию фторхинолоном (левофлоксацин) внутрь по 500 мг однократно в сутки, больные группы 2 ($n = 30$) получали поливалентный пиобактериофаг по 20,0 мл 3 раза в сутки внутрь. Длительность курса лечения составила 30 дней для каждой из групп. В обеих группах оценивалась переносимость и ближайшая клинико-бактериологическая эффективность терапии, а также ее отдаленная противорецидивная эффективность при наблюдении в течение 12 месяцев.

Результаты. Ближайшая клиническая эффективность монотерапии антимикробным химиопрепаратом (фторхинолоном) составила 86,7 % (26/30), а клиническая эффективность монотерапии поливалентным пиобактериофагом – 83,3 % (25/30) соответственно ($p < 0,1$). Ближайшая бактериологическая эффективность антимикробной терапии фторхинолоном (частота эрадикации возбудителя) составила 86,7 % (26/30), а бактериологическая эффективность терапии поливалентным пиобактериофагом (частота эрадикации возбудителя) – 80,0 % (24/30) соответственно ($p < 0,1$). Частота побочных эффектов на фоне фаготерапии оказалась достоверно в 2,5 раза меньше, чем при лечении фторхинолоном ($p < 0,05$). Частота рецидивов (отдаленная противорецидивная эффективность) в течение 12 месяцев после лечения в группе 1 составила 64,4 %, в группе 2 – 63,7 %, соответственно ($p < 0,1$).

Выводы. Фаготерапия представляется адекватным режимом этиотропной антимикробной терапии обострений ХБП, не уступающим по своей ближайшей клинико-бактериологической и отдаленной противорецидивной эффективности традиционной терапии фторхинолоном. Однако с учетом достоверно меньшей частоты побочных эффектов на фоне лечения фаготерапия должна рассматриваться как эффективная и безопасная этиотропная альтернатива стандартной антибиотикотерапии обострений ХБП.

Ключевые слова: хронический бактериальный простатит, антимикробная химиотерапия, антибиотик, бактериофаг, фаготерапия, эффективность, переносимость.

I. S. Shormanov, A. S. Solov'ev

CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL EFFICACY OF PHAGE THERAPY OF CHRONIC BACTERIAL PROSTATITIS

Abstract.

Background. The article is aimed at exploring and comparing the nearest and distant efficacy and tolerability of pharmacotherapy of exacerbation of chronic bacterial prostatitis (CBP) by polyvalent piobacteriophage and fluoroquinolones.

Materials and methods. The study included two groups of men at the age of 22-48 years old (mean age – $39,6 \pm 2,3$ years old) with clinical and laboratory criterias of CBP at the exacerbation stage. The patients of Group 1 ($n = 30$) received fluoroquinolone antimicrobial chemotherapy (levofloxacin) internally in the dose of 500 mg once a day, the patients of Group 2 ($n = 30$) received polyvalent piobacteriophage by 20.0 ml x 3 times a day internally. The duration of treatment was 30 days for each of the groups. Tolerability and immediate clinical and bacteriological efficacy of the therapy were evaluated in both groups, as well as its remote anti-recurrent efficacy during 12 months.

Results. The nearest antimicrobial monotherapy's clinical efficacy of chemotherapy (fluoroquinolone) was 86.7 % (26/30), and the clinical efficacy of polyvalent piobacteriophage – 83.3 % (25/30), respectively ($p < 0.1$). The nearest bacteriological efficacy of antimicrobial therapy with fluoroquinolone (bacterial eradication rate) was 86.7 % (26/30), and the bacteriological efficacy of polyvalent piobacteriophage (frequency of bacterial eradication) - 80.0 % (24/30), respectively ($p < 0, 1$). The frequency of side effects on the background of phage therapy was significantly 2.5 times less than in the fluoroquinolone treatment ($p < 0.05$). The relapse rate (distant anti-recurrent efficacy) for 12 months after treatment in group 1 was 64.4 %, in Group 2 – 63.7 %, respectively ($p < 0.1$).

Conclusion. Phage therapy seems to be an appropriate mode of causal antimicrobial therapy of exacerbations of CBP, not inferior in its immediate clinical and bacteriological and distant anti-recurrent efficacy to conventional therapy with fluoroquinolone. However, given a significantly lower incidence of side effects during the treatment, phage therapy should be considered as an effective and safe alternative to the standard antibiotic therapy of CBP exacerbations.

Key words: chronic bacterial prostatitis (CBP), antimicrobial chemotherapy, antibiotic, bacteriophage, phage therapy, efficacy, tolerability.

Введение

Хронические воспалительные заболевания предстательной железы являются одними из наиболее распространенных заболеваний в урологической практике, которые характеризуются общеизвестной мультифакторностью своего патогенеза и сложностями фармакотерапии [1–4]. Согласно общепринятому определению, хронический бактериальный простатит (ХБП) представляет собой хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание предстательной железы, вызываемое различными бактериями, и характеризующееся стойким хроническим тазово-простатическим болевым синдромом в течение не менее трех месяцев подряд, сочетающимся с наличием инфекционных агентов в диагностически значимом титре при микробиологических исследованиях секрета предстательной железы и составляющим в общей структуре воспалительных заболеваний предстательной железы около 10 % [5]. Основным методом консервативного лечения ХБП является этиотропная антимикробная химиотерапия антибиотиками, среди которых препаратами «первой линии» являются фторхинолоны [5]. Однако в настоящее время во всем мире антимикробная химиотерапия многих инфекционных заболеваний, включая ХБП, становится менее эффективной в связи с растущей по разным причинам бактериальной антибиотикорезистентностью, что на фоне отсут-

ствия активного создания новых классов антибиотиков требует незамедлительного поиска эффективной этиотропной альтернативы современным антибиотикам, в том числе и фторхинолонам [6–9]. Задолго до создания первого антибиотика пенициллина человечество уже имело практический опыт лечения инфекционных заболеваний с помощью бактериофагов – наиболее многочисленной, широко распространенной в биосфере и наиболее эволюционно древней группой вирусов, которые обладают исключительной биологической способностью проникать и размножаться внутри бактериальных клеток, приводя их к гибели в результате клеточного цитолиза [10, 11]. Важнейшим биологическим свойством бактериофагов является их видоспецифичность: бактериофаги лизируют культуры бактерий только определенного вида, более того, существуют так называемые типовые бактериофаги, лизирующие варианты внутри вида [12]. Однако в 40-е гг. XX в. во всем мире набирало популярность лечение недавно синтезированными в промышленном масштабе антибиотиками, бактериофаготерапия постепенно вытеснялась, и вскоре о бактериофагах забыли вовсе. На этом фоне всеобщей эйфории от высокой эффективности антибиотиков при лечении различных бактериальных инфекций исследования бактериофаготерапии продолжались только в СССР [13]. Однако в 80-х гг. XX в. на фоне начавшейся мировой пандемии антибиотикорезистентности микроорганизмов в поисках эффективной альтернативы традиционным антимикробным химиопрепаратам в борьбе с инфекционно-бактериальными заболеваниями человечество вновь вспомнило о забытых бактериофагах, и интерес к ним на Западе возобновился, а в России увеличился. Сегодня применение фагов в качестве лечебных антимикробных агентов рассматривается как одна из наиболее перспективных современных медицинских нанотехнологий, так как бактериофаги видоспецифичны и в сравнении с антибиотиками имеют целый ряд неоспоримых преимуществ [14, 15]. Вопросы клинко-бактериологической и противорецидивной эффективности фаготерапии при лечении урологических инфекций, в том числе ХБП, в отечественной литературе изучены недостаточно, о чем свидетельствуют единичные исследования по данной тематике [16–18].

Цель исследования: изучить и сравнить между собой ближайшую и отдаленную эффективность и переносимость фармакотерапии обострений хронического бактериального простатита (ХБП) поливалентным пиобактериофагом и фторхинолоном.

Материал и методы исследования

В исследование включено 60 мужчин с клинко-лабораторным обострением ХБП в возрасте 22–48 лет (средний возраст – $39,6 \pm 2,3$ года). В 48,3 % наблюдений длительность анамнеза ХБП составила 5–10 лет. Диагноз обострения ХБП устанавливался на основании характерной клинической картины заболевания, подтвержденной положительными результатами бактериологических исследований секрета предстательной железы, в котором идентифицировались различные патогенные микроорганизмы (бактерии семейства энтеробактерий выявлены в 67,6 % случаев, стафилококки – в 16,7 % случаев, микс-инфекция из двух патогенных возбудителей – 15,7 % наблюдений соответственно). Во всех случаях титр бактериального загрязнения секрета предстательной железы был диагностически значимыми ($>10^3$ КОЕ/мл), а идентифицированные штаммы бактерий характеризовались достаточной

чувствительностью к антимикробным препаратам группы фторхинолонов (>90 %).

В ходе исследования были сформированы две группы пациентов: группа 1 ($n = 30$) и группа 2 ($n = 30$). Больные группы 1 получали антимикробную химиотерапию фторхинолоном (левофлоксацин) внутрь по 500 мг однократно в сутки, больные группы 2 получали поливалентный пиобактериофаг по 20,0 мл 3 раза в сутки внутрь. В обеих группах длительность курса лечения составила 30 дней. Для оценки ближайшей клинической эффективности использовали показатель индекса боли (ИБ) и качества жизни (ИКЖ), оцененные по шкале Индекса симптомов хронического простатита NIH-CPSI-QL до и после лечения. Для оценки ближайшей бактериологической эффективности использовали показатель частоты отрицательных результатов бактериологического исследования секрета предстательной железы до и после лечения.

Для оценки переносимости терапии оценивали частоту и выраженность побочных эффектов. Для оценки отдаленной эффективности обоих режимов антимикробной терапии исследовали частоту рецидивов ХБП в каждой группе после 30-дневного курса лечения при наблюдении за пациентами в течение 12 месяцев. В качестве контрольных показателей использованы результаты обследования 30 клинически здоровых мужчин.

Статистическая обработка выполнялась в программе Microsoft Excel-2007 и Statistica 6.0 (StatSoft, USA). Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых межгрупповых различий или факторных влияний) принимали равным 0,05. Статистически значимой для всех показателей считали общепринятую в медико-биологических исследованиях величину, равную $p < 0,05$.

Результаты исследования

Сравнительная характеристика влияния различных режимов антимикробной фармакотерапии на выраженность боли (ИБ), качество жизни (ИКЖ), а также частота побочных эффектов каждого из них представлена в табл. 1.

Как видно из табл. 1, независимо от режима антимикробной фармакотерапии к концу 30-дневного курса лечения у пациентов обеих групп отмечались признаки клинического улучшения, что проявлялось достоверным снижением выраженности индекса боли (ИБ) на фоне достоверного улучшения индекса качества жизни пациентов (ИКЖ) по сравнению с исходными показателями до лечения ($p < 0,05$). Ближайшая клиническая эффективность монотерапии антимикробным химиопрепаратом (фторхинолоном) составила 86,7 % (26/30), а клиническая эффективность монотерапии поливалентным пиобактериофагом – 83,3 % (25/30), соответственно ($p < 0,1$). Таким образом, достоверных различий между пациентами, получавшими фторхинолон (группа 1) или поливалентный пиобактериофаг (группа 2), по исследуемым параметрам к концу 30-дневного курса терапии не выявлено, что свидетельствовало о сопоставимой ближайшей клинической эффективности обоих режимов антимикробной терапии ($p < 0,1$). Но при этом изучаемые группы больных достоверно различались частотой побочных эффектов на фоне проводимого лечения (табл. 2).

Как видно из табл. 2, в целом общая частота побочных эффектов фаготерапии оказалась практически в 2,5 раза меньше, чем при лечении фторхинолоном ($p < 0,05$).

Таблица 1

Сравнительная характеристика влияния различных режимов фармакотерапии на клинические симптомы и качество жизни больных с обострением ХБП ($n = 60$)

Изучаемые параметры	Контрольная группа ($n = 30$) $M \pm m$	Исходные средние значения параметров до лечения $M \pm m$	Средние значения параметров после 30-дневного курса различных режимов фармакотерапии	
			Группа 1 ($n = 30$) $M \pm m$	Группа 2 ($n = 30$) $M \pm m$
Индекс боли CPSI (баллы)	$0,14 \pm 0,01$	$12,9 \pm 2,6$	$6,5 \pm 1,2^*$ –49,6% от исходного	$6,2 \pm 0,8^*$ –51,9% от исходного
Индекс качества жизни CPSI-QL (баллы)	$0,2 \pm 0,05$	$4,3 \pm 0,8$	$2,1 \pm 0,1^*$ –51,2% от исходного	$2,3 \pm 0,2^*$ –46,5% от исходного
Частота побочных эффектов (абс. и %)	0	0	5 (16,7%)	1 (3,3 %)

Примечание. * – различие статистически достоверно при сравнении показателей обеих групп с исходными показателями до лечения ($p < 0,05$).

Таблица 2

Частота и структура побочных эффектов при лечении фторхинолоном и поливалентным пиобактериофагом ($n = 60$)

Характер побочного эффекта	Группа 1 (фторхинолон) $n = 30$		Группа 2 (поливалентный пиобактериофаг) $n = 30$	
	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%
Тошнота	1	3,3	1	3,3
Диспептические расстройства	2	6,6	1	3,3
Аллергическая сыпь	1	3,3	–	–
Боли в желудке	1	3,3	–	–
ВСЕГО	5	16,5	2	6,6

Рассматривая вопрос о ближайшей лабораторной эффективности изучаемых режимов антимикробной фармакотерапии следует отметить, что цитологические изменения секрета предстательной железы на фоне лечения обострения ХБП оказались крайне полиморфными и разнонаправленными, а потому в силу своей неоднозначной динамики не поддавались строгой статистической обработке. В этой связи мы отказались от использования цитологического метода исследования в качестве одного из методов мониторинга и оценки эффективности проводимых различных схем фармакотерапии. В то же время бактериологическая динамика секрета предстательной железы на фоне лечения оказалась менее гетерогенной, чем цитологическая, а ее результаты представлены в табл. 3.

Результаты бактериологической эффективности
различных режимов фармакотерапии обострения
хронического бактериального простатита ($n = 60$)

Динамика бактериологического исследования	Группа 1 (фторхинолон) $n = 30$	Группа 2 (поливалентный бактериофаг) $n = 30$
	Абс. (%)	Абс. (%)
Полная эрадикация возбудителя	20 (66,7 %)	19 (63,3 %)
Частичная эрадикация возбудителя с уменьшением титра	6 (20,0 %)	5 (16,7 %)
Не достигнута эрадикация возбудителя	4 (13,3 %)	6 (20,0 %)
Общая бактериологическая эффективность	26 (86,7 %)	24 (80,0 %)
ВСЕГО	30 (100,0 %)	30 (100,0 %)

Как видно из табл. 3, ближайшая бактериологическая эффективность антимикробной терапии фторхинолоном (частота эрадикации возбудителя) составила 86,7 % (26/30), а бактериологическая эффективность терапии поливалентным пиобактериофагом (частота эрадикации возбудителя) – 80,0 % (24/30) соответственно ($p < 0,1$). Можно сделать вывод, что фаготерапия по своей ближайшей бактериологической эффективности практически не уступала таковой при терапии фторхинолоном ($p < 0,1$).

В течение 12 месяцев наблюдения после ликвидации у них клинико-лабораторного обострения ХБП частота рецидивов ХБП у пациентов группы 1 составила 64,4 %, а у пациентов группы 2 – 63,7 % соответственно, что также свидетельствовало о практически одинаковой отдаленной противорецидивной эффективности как фаготерапии, так и антибиотикотерапии ($p < 0,1$).

Обсуждение результатов

С клинической точки зрения эффективность монотерапии поливалентным пиобактериофагом оказалась сопоставимой с клинической эффективностью монотерапии антибиотиком, но при этом фаготерапия лучше переносилась пациентами в силу достоверно меньшего в 2,5 раза количества нежелательных побочных эффектов (6,7 % для поливалентного пиобактериофага против 16,7 % для фторхинолона; $p < 0,05$), носивших в большинстве случаев слабый транзиторный характер, что не потребовало отмены поливалентного пиобактериофага ни у одного пациента. Сравнимые режимы антимикробной терапии оказались сопоставимыми не только по своей ближайшей клинической, но и по ближайшей бактериологической эффективности, результаты оценки которой не выявили статистически достоверных различий динамики бактериологических посевов секрета предстательной железы ($p < 0,1$). С точки зрения отдаленной противорецидивной эффективности обоих режимов антимикробной терапии также не было выявлено статистически достоверных различий в частоте рецидивов ХБП в обеих группах пациентов, что отражало сопоставимую противорецидивную эффективность фаготерапии и антибиотикотерапии фторхинолоном ($p < 0,1$). Одной из слабых сторон моноте-

рапии поливалентным пибактериофагом может рассматриваться ее более низкий комплайнс (необходимость принимать препарат 3 раза в сутки) по сравнению с комплайнс монотерапии фторхинолоном, который принимался однократно в сутки. Но этот факт, по нашему мнению, не умаляет достоинств фаготерапии и нивелировался ее достоверно лучшей переносимостью по сравнению с фторхинолонами.

Заключение

Результаты исследования показали, что фаготерапия поливалентным пибактериофагом является не менее эффективной этиотропной альтернативой антибиотикотерапии фторхинолоном при лечении обострений ХБП, так как ближайшая клинико-бактериологическая и отдаленная противорецидивная эффективность обоих режимов антимикробной терапии достоверно не отличались друг от друга. При этом переносимость фаготерапии оказалась в 2,5 раза лучше переносимости антибактериальной терапии фторхинолоном с точки зрения развития побочных эффектов в процессе лечения. В условиях растущей антибиотикорезистентности большинства возбудителей ХБП фаготерапия может стать одним из эффективных способов ее преодоления, который при большей безопасности обеспечивает удовлетворительные клинико-бактериологические и противорецидивные эффекты лечения обострений ХБП.

Список литературы

1. Урология. Национальное руководство / под ред. Н. А. Лопаткина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1024 с.
2. Простатит / под ред. П. А. Щеплева. – М. : МЕД-Пресс-Информ, 2007. – 224 с.
3. **McNaughton Collins, M.** Epidemiology of chronic prostatitis / M. McNaughton Collins, M. J. Barry // *Curr. Opin. Urol.* – 1998. – № 8 (1). – P. 33–37.
4. **Wagenlehner, F. M.** Prostatitis syndrome / F. M. Wagenlehner, H. Schneider, W. Weidner // *Urologe A.* – 2007. – № 46 (2). – W. 185–196.
5. Guidelines on Urological Infections / M. Grabe, R. Bartoletti, T. E. Bjerklund Johansen, T. Cai, M. Çek, B. Köves, K. G. Naber, R. S. Pickard, P. Tenke, F. Wagenlehner, B. Wullt. – EAU, 2015. – 86 p.
6. Исследовательская группа «ДАРМИС». Современное состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты исследования «ДАРМИС» (2010–2011) / И. С. Палагин, М. В. Сухорукова, А. В. Дехнич, М. В. Эйдельштейн, А. Н. Шевелев, А. В. Гринев, Т. С. Перепанова, Р. С. Козлов // *Клиническая микробиологическая антимикробная химиотерапия.* – 2012. – Т. 14, № 4. – P. 280–302.
7. What can bacteriophages do for us? // *Communicating current research and educational topics and trends in applied microbiology* / P. Veiga-Crespo, J. Barros-Velázquez et al. ; ed.: A. Mendez-Vilas. – Spain : Formatex, 2007. – Vol. 2. – P. 885–893.
8. Bacteriology of war wounds at the time of injury / C. K. Murray, S. A. Roop, D. R. Hospenthal, D. P. Dooley, K. Wenner, J. Hammock, N. Taufen, E. Gourdine // *Mil Med.* – 2006. – Vol. 171 (9). – P. 826–929.
9. **Sheldon, A. T.** Jr. Antibiotic resistance: who is winning the war? Introductory remarks / A. T. Sheldon // *Int J Toxicol.* – 2003. – Vol. 22 (2). – P. 129–130.
10. **Адамс, М.** Бактериофаги / М. Адамс. – М. : Медгиз, 1961. – 521 с.
11. **Guttman, B.** Basic Phage Biology, in *Bacteriophages: Biology and Applications* / B. Guttman, R. Raya, E. Kutter ; ed.: E. Kutter and A. Sulakvelidze // *CRP Press*, 2005, FL. P. 29–66.

12. Гольдфарб, Д. М. Бактериофагия / Д. М. Гольдфарб. – М. : Медгиз, 1961. – 299 с.
13. Крестовникова, В. А. Фаготерапия и фагопрофилактика и их обоснование в работах советских исследователей / В. А. Крестовникова // Журнал микробиологии. – 1947. – № 11. – С. 56–65.
14. Чушков, Ю. В. Бактериофаги в лечении и профилактике инфекционных заболеваний / Ю. В. Чушков // Фарматека. – 2011. – № 6. – № 34–41.
15. Красильников, И. В. Препараты бактериофагов: краткий обзор современного состояния и перспектив развития / И. В. Красильников, К. А. Лыско, Е. В. Отрашевская, А. К. Лобастова // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Т. 26, № 2. – С. 33–37.
16. Карабелеш, Е. Е. Применение бактериофагов как концепция лечебного и профилактического направления в медицине / Е. Е. Карабелеш, С. А. Ткаченко, С. М. Панкратов // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2008. – № 1 (11). – С. 135–139.
17. Аршба, С. Я. Фаготерапия колибактериальной инфекции органов мочевой системы / С. Я. Аршба, К. И. Багдоева // Сборник трудов Института урологии Академии медицинских наук СССР. – М., 1965. – Т. 3. – С. 7–13.
18. Перепанова, Т. С. Комплексное лечение и профилактика госпитальной инфекции мочевых путей : автореф. дис. ... д-ра. мед. наук / Перепанова Т. С. – М., 1996. – 53 с.

References

1. *Urologiya. Natsional'noe rukovodstvo* [Urology. National guidance]. Ed. by N. A. Lopatkin. Moscow: GEOTAR-Media, 2009, 1024 p.
2. *Prostatit* [Prostatitis]. Ed. by P. A. Shcheplev. Moscow: MED-Press-Inform, 2007, 224 p.
3. McNaughton Collins M., Barry M. J. *Curr. Opin. Urol.* 1998, no. 8 (1), pp. 33–37.
4. Wagenlehner F. M., Schneider H., Weidner W. *Urologe A.* 2007, no. 46 (2), pp. 185–196.
5. Grabe M., Bartoletti R., Bjerklund Johansen T. E., Cai T., Çek M., Köves B., Naber K. G., Pickard R. S., Tenke P., Wagenlehner F., Wullt B. *Guidelines on Urological Infections*. EAU, 2015, 86 p.
6. Palagin I. S., Sukhorukova M. V., Dekhnich A. V., Eydel'shteyn M. V., Shevelev A. N., Grinev A. V., Perepanova T. S., Kozlov R. S. *Klinicheskaya mikrobiologicheskaya antimikrobnaya khimioterapiya* [Clinical microbiological antimicrobial chemotherapy]. 2012, vol. 14, no. 4, pp. 280–302.
7. Veiga-Crespo P., Barros-Velbzquez J. et al. *Communicating current research and educational topics and trends in applied microbiology*. Ed. by A. Mendez-Vilas. Spain: Formatex, 2007, vol. 2, pp. 885–893.
8. Murray C. K., Roop S. A., Hospenthal D. R., Dooley D. P., Wenner K., Hammock J., Taufen N., Gourdine E. *Mil Med.* 2006, vol. 171 (9), pp. 826–929.
9. Sheldon A. T. *Int J Toxicol.* 2003, vol. 22 (2), pp. 129–130.
10. Adams M. *Bakteriofagi* [Bacteriophages]. Moscow: Medgiz, 1961, 521 p.
11. Guttman B., Raya R., Kutter E. *Basic Phage Biology, in Bacteriophages: Biology and Applications*. Ed. by E. Kutter and A. Sulakvelidze. CRP Press, 2005, FL, pp. 29–66.
12. Gol'dfarb D. M. *Bakteriofagiya* [Bacteriophagy]. Moscow: Medgiz, 1961, 299 p.
13. Krestovnikova V. A. *Zhurnal mikrobiologii* [Microbiological journal]. 1947, no. 11, pp. 56–65.
14. Chushkov Yu. V. *Farmateka* [Pharmacy]. 2011, no. 6, pp. 34–41.
15. Krasil'nikov I. V., Lysko K. A., Otrashkevskaya E. V., Lobastova A. K. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal* [Siberian medical journal]. 2011, vol. 26, no. 2, pp. 33–37.

16. Karabelesh E. E., Tkachenko S. A., Pankratov S. M. *Aktual'nye problemy transportnoy meditsiny* [Topical problems of transport medicine]. 2008, no. 1 (11), pp. 135–139.
17. Arshba S. Ya., Bagdoeva K. I. *Sbornik trudov Instituta urologii Akademii meditsinskikh nauk SSSR* [Proceedings of the Institute of Urology of the Academy of Medical Sciences of USSR]. Moscow, 1965, vol. 3, pp. 7–13.
18. Perepanova T. S. *Kompleksnoe lechenie i profilaktika gospital'noy infektsii mochevykh putey: avtoref. dis. d-ra. med. nauk* [Complex treatment and prophylaxis of hospital infections of urinary tracts: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the doctor of medical sciences]. Moscow, 1996, 53 p.

Шорманов Игорь Сергеевич

доктор медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой урологии
с нефрологией, Ярославский
государственный медицинский
университет (Россия, г. Ярославль,
ул. Революционная, 5)

E-mail: i-s-shormanov@yandex.ru

Shormanov Igor' Sergeevich

Doctor of medical sciences, associate
professor, head of sub-department
of urology with nephrology, Yaroslavl
State Medical University (5 Revolutsi-
onnaya street, Yaroslavl, Russia)

Соловьев Андрей Сергеевич

старший лаборант, кафедра урологии
с нефрологией, Ярославский
государственный медицинский
университет (Россия, г. Ярославль,
ул. Революционная, 5)

E-mail: andrey14_09@mail.ru

Solov'ev Andrey Sergeevich

Senior laboratory assistant,
sub-department of urology with nephrology,
Yaroslavl State Medical University
(5 Revolutsionnaya street, Yaroslavl,
Russia)

УДК 616.65-002: [615.372 - 615.281.9]-615.036.8.

Шорманов, И. С.

Клиническая и микробиологическая эффективность фаготерапии в лечении хронического бактериального простатита / И. С. Шорманов, А. С. Соловьев // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2016. – № 3 (39). – С. 69–77. DOI 10.21685/2072-3032-2016-3-8