

ЭФФЕКТИВНОСТЬ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ ДОБАВКИ УРОНЕКСТ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ БАКТЕРИАЛЬНО-ВИРУСНОМ ЦИСТИТЕ С МНОЖЕСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ

¹ ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет», Ростов-на-Дону, Россия;

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» МЗ России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Авторы для связи: Х. С. Ибишев – д.м.н., профессор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (курс детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; e-mail: ibishev22@mail.ru

Хронический рецидивирующий цистит (ХРЦ) представляет собой одно из наиболее распространенных заболеваний нижних мочевыводящих путей у женщин. Трудности диагностики и лечения, несмотря на соблюдение современных клинических рекомендаций по ХРЦ, обусловлены многогранностью и полиэтиологичностью патогенеза заболевания. Наиболее сложным и обсуждаемым разделом данной проблемы является диагностика и лечение ХРЦ папилломавирусной (ПВ) этиологии.

В статье представлено собственное клиническое наблюдение пациентки с ХРЦ ПВ-этиологии. ХРЦ кроме бактериальных уропатогенов может быть вызван различными представителями вирусной инфекции. Среди всех вирусных патогенов наиболее широким патогенным потенциалом обладает вирус папилломы человека (ВПЧ).

В настоящее время не существует единой этиотропной терапии папилломавирусной инфекции (ПВИ) мочевыводящих путей и репродуктивных органов, отсутствует системное лечение пациенток с ВПЧ-ассоциированными поражениями, в том числе и мочевого пузыря. Тем не менее применяется важный принцип терапии, уже ставший аксиомой, – комплексный подход, включающий противовоспалительную, антиадгезивную, противовирусную и иммуноактивную терапию.

Ключевые слова: цистит, рецидивирующий цистит, вирусный цистит, вирус папилломы человека

*Для цитирования: Ибишев Х.С., Гаджиева З.К., Мамедов В.К. Эффективность биологически активной добавки Уронекст при хроническом рецидивирующем бактериально-вирусном цистите с множественной устойчивостью к антибактериальным препаратам. Урология 2022;2:00–00
Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.2.00-00>*

Хронический рецидивирующий цистит (ХРЦ) представляет собой одно из наиболее распространенных заболеваний нижних мочевыводящих путей у женщин [1–3]. Трудности диагностики и лечения, несмотря на соблюдение современных клинических рекомендаций по ХРЦ, обусловлены многогранностью и полиэтиологичностью патогенеза заболевания [4–6].

Наиболее сложным и обсуждаемым разделом данной проблемы является диагностика и лечение ХРЦ папилломавирусной (ПВ) этиологии [7]. Участие вируса папилломы человека (ВПЧ) в качестве этиологического фактора ХРЦ дискутируется и обсуждается из-за отсутствия специфических маркеров и/или критериев диагностики данной нозологии [8].

Кроме того, сложность данной проблемы обусловлена разносторонностью патогенеза и трудностью лечения ХРЦ ПВ-этиологии. К тому же папилломавирусная инфекция (ПВИ), как правило, служит первоначальным повреждающим фактором гликозаминогликанового (ГАГ) слоя уротелия, нарушающим его проницаемость и вызывающим дисфункцию иммунокомпетентных клеток. При этом даже нормальная микробиота мочи может быть патогенной и вызывать коллаборационно с ПВИ инфекционно-воспалительный процесс в мочевом пузыре [9]. Поэтому в некоторых случаях ХРЦ может быть вызван вирусно-бактериальной ассоциацией [10, 11].

В связи с этим возникает ряд вопросов: на что должно быть направлено лечение, в первую очередь на какую составляющую – бактериальную или вирусную, или на обе одновременно, или что-то можно игнорировать? Какой патоген стал триггером инфекционно-воспалительного процесса? Лечение данной когорты пациенток, по-види-

мому, должно быть направлено не только на бактериальный, но и на вирусный компоненты микробиоты мочи. В рекомендациях Российского общества урологов (РОУ) и Европейской ассоциации урологов (EAU) 2021 г. не отражены персонифицированные подходы к обследованию и лечению пациенток, вирусным или вирусно-бактериальным циститом [9, 10]. И, как правило, данная когорта пациенток, согласно современным рекомендациям, получает только антибактериальную терапию и в большинстве случаев многократно с последующим рецидивом вследствие активации вирусной составляющей цистита. Результатом такого подхода к лечению является появление мульти- или полирезистентных к антибактериальным препаратам уропатогенов. При проведении этиотропной вирусной терапии пациенткам с вирусным или вирусно-бактериальным циститом часто параллельно нужна антибактериальная, антиадгезивная и противовоспалительная терапия, направленная на профилактику активации бактериального компонента микробиоты нижних мочевыводящих путей [12].

Поскольку моча и мочевыводящие пути не стерильны [10], в общем плане лечения ХРЦ ПВ-этиологии используется антиадгезивная и противовоспалительная терапия, направленная против нормальной или при определенных условиях, возможно, патогенной бактериальной флоры. В условиях нарушенного иммунитета даже нормальная флора может активизировать свой патогенный потенциал, поэтому данная терапия должна способствовать минимизации самой возможности взаимодействия рецепторов бактериальной клетки с уротелием для последующего развер-

тывания каскада реакций инфекционно-воспалительного процесса в мочевом пузыре. Длительность проводимой противовирусной терапии – 6 мес., потому что полная редукция патологического процесса, согласно законам патофизиологии, происходит именно за этот период [13]. В качестве альтернативной противовоспалительной и антиадгезивной терапии для пациенток с ХРЦ ПВ-этиологии, которая может использоваться длительно без негативного влияния на организм пациентки, является использование D-маннозы [13].

D-манноза представляет собой моносахаридный изомер глюкозы, который участвует в гликозилировании белков. [14]. Блокируя взаимодействие фимбрий бактериальной клетки с эндотелием, манноза препятствует адгезии бактерий к слизистой оболочке и их колонизации [15]. Образованный комплекс «манноза–*Escherichia coli*» «смывается» током мочи, тем самым предотвращая абсорбцию различных бактерий (уропатогенных штаммов *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Shigella*, *Leishmania*, *Mycobacterium* и др.) на поверхности тканей, что позволяет предупреждать развитие рецидива инфекций мочеполовых путей [16, 17]. Терапия D-маннозой эффективно снижает симптоматику цистита и не проявляет никаких побочных эффектов, присутствующих при антибиотикотерапии. Поэтому D-маннозу возможно использовать для лечения цистита у пациенток с аллергией на антибиотики, сахарным диабетом, гипертонией, а также у беременных с преэклампсией [18].

Другое альтернативное направление в лечении и профилактике ХРЦ – это применение проантоцианидинов в терапевтической дозировке 36 мг [19]. Активные компоненты клюквы (салициловая кислота и полифенолы) обладают доказанно выраженным противовоспалительным действием, снижая уровень С-реактивного белка (высокочувствительного показателя повреждения тканей при воспалении) и интерлейкинов, а также повышая синтез NO [20, 21]. Проантоцианидины препятствуют адгезии кишечной палочки (*E. coli*) к клеткам уретели за счет блокирования Р-фимбрий бактериальной клетки *in vitro* и *ex vivo* [22]. С увеличением дозы проантоцианидинов линейно снижается адгезия *E. coli* [23]. Кроме того, исследования *in vitro* показали, что эпителий мочевого пузыря женщин, которые использовали витамин D3, стимулирующий выработку антимикробных пептидов и оказывающий защитное иммунопротективное действие кателицидина и β-дефензинов, предотвращает развитие ИМП [24].

Несмотря на то что применение клюквы, D-маннозы и витамина D₃ в современных клинических рекомендациях не получило уровня доказательности, ряд исследований продемонстрировали их хороший эффект в лечении рецидивирующей инфекции мочевыводящих путей. С учетом необходимости длительного периода лечения и профилактики инфекции у такой сложной категории больных включение дополнительных препаратов и биологически активных добавок после использования препаратов, вошедших в клинические рекомендации, может быть актуальным и полезным. В практической деятельности появилась опция, которая сочетает все три субстанции, которую можно предположить для профилактики и лечения ХРЦ, представленная биологически активной добавкой Уронекст (ООО «НПО Петровакс Фарм», Россия) и содержит D-маннозу 2000 мг, проантоцианидины 36 мг (или 500 мг брендированного концентрата экстракта клюквы Cran-Max), витамин D₃ 1 мкг. Благодаря запатентованному способу высвобождения экстракт клюквы Cran-Max обладает большей эффективностью, является высокоочищенным 100%-ным натуральным экстрактом клюквы, обладающим стандартизированной активностью (36 мг проантоцианидинов). Его

улучшенная биодоступность практически в 2 раза превышает обычный концентрат клюквы, что, по данным исследования, позволяет ему в 4 раза по сравнению с плацебо снижать частоты рецидивов инфекции мочевыводящих путей [25]. D-манноза значительно усиливает антиадгезивный эффект клюквы, а ее дозировка 2000 мг является самой изученной в рамках международных рандомизированных клинических исследований с доказанной эффективностью и демонстрирует снижение рецидивов инфекции мочевыводящих путей в 4 раза [26]. Запатентованный экстракт клюквы Cran-Max (0,5 г, 36 мг проантоцианидинов), усиленный клинически подтвержденной дозой D-маннозы (2 г) в комплексе с витамином D, позволяет надеяться на положительный результат в борьбе с ХРЦ. Рекомендации по применению: взрослые по 1 саше 1 раз в день, предварительно растворив содержимое саше в стакане воды (100 мл) комнатной температуры, принимать во время еды.

Длительность приема D-маннозы, согласно официально утвержденным инструкциям препаратов и литературным данным, содержащим данную субстанцию, и результатам некоторых исследований, является от 7 дней до 4 мес. [18, 26].

Приводим собственное клиническое наблюдение.

Пациентка Ю. 34 лет. Жалобы на периодическую боль тупого ноющего характера в надлонной области, в области проекции уретры, в преддверии влагалища, поллакиурию до 22 раз в сутки, urgentные позывы к мочеиспусканию.

Анамнез заболевания: считает себя больной более 10 лет, по месту жительства был выставлен диагноз «хронический рецидивирующий цистит, гиперактивный мочевой пузырь». Неоднократно получала противовоспалительную и антибактериальную терапию с временным эффектом. В 2016 г. пациентке выполнена цистоскопия, по заключению которой отмечены признаки хронического воспаления. Обследовав пациентку врачом была назначена очередная антибактериальная терапия без эффекта. В 2018 г. выполнены внутривезикулярные инстилляции гиалуроновой кислотой № 20 без положительного эффекта. В том же году пациентке выполнены внутривезикулярные инстилляции раствором протаргола № 5, после чего состояние пациентки ухудшилось, боль в надлонной области стала носить постоянный характер. В 2019 г. пациентке повторно выполняли цистоскопию с биопсией. Заключение гистологического исследования: признаки хронического воспаления с подтверждением сохраняющихся признаков хронического цистита, очаги лейкоплакии без признаков ороговения эпителия, папиллярные разрастания в треугольнике Льюто. За 2020 г. больная отметила 12 обострений ХЦ, по поводу которых принимала различные антибактериальные и фитотерапевтические препараты с временным эффектом. В анамнезе ВПЧ-инфекция репродуктивной системы, наблюдалась и лечилась гинекологом. По данным представленных пациенткой лабораторных исследований: в общем анализе мочи (ОАМ) – лейкоцитов 30–40 в поле зрения, эритроцитов – 15–20 в поле зрения, белок – 0,033 г/л. По данным бактериологического исследования мочи: рост *E. coli* × 10⁴ КОЕ/мл, чувствительной к меронему, имипенему, фосфомицину, фуросемиду. По данным ультразвукового исследования – патологических изменений со стороны почек и мочевого пузыря не выявлено.

Пациентка обратилась в клинику ФГБОУ ВО РостГМУ МЗ РФ, где и была обследована. По данным дневников мочеиспусканий: количество мочеиспусканий за сутки – до 25 раз. Интенсивность болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале боли (ВАШ) – 9 баллов. По результатам ОАМ – лейкоциты 20–30 в поле зрения, эритроциты –

25–35 в поле зрения, белок – 0,033 г/л. По результатам бактериологического исследования мочи с учетом аэробных и анаэробных методов культивирования: рост *E. coli*10⁵ КОЕ/мл, чувствительной только к меропенему, имипенему. По данным УЗИ почек и мочевого пузыря: емкость мочевого пузыря – 155 мл, при котором отмечался urgentный позыв к мочеиспусканию, толщина стенки мочевого пузыря – 6 мм, в области треугольника Льюто – 9 мм. При определении ДНК микроорганизмов, инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), в цервикальных и уретральных соскобах эпителиальных клеток и центрифугированной мочи методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с детекцией в режиме «реального времени» – ИППП не выявлены. Пациентка консультирована гинекологом – состоянии после радиоконизации шейки матки, ВПЧ, дисплазия шейки матки легкой степени.

После проведенной противовоспалительной терапии в стадии ремиссии хронического цистита пациентке выполнена цистоскопия под внутривенной анестезией: в области треугольника Льюто, шейки и частично левой боковой стенки мочевого пузыря визуализирована зона экзофитного роста белесовато-серого цвета, характерная для папилломавирусной инфекции. Выполнена биопсия образования. По результатам гистологического исследования: плоскоклеточная метаплазия слизистой оболочки с формированием папилломатозной гиперплазии на фоне ВПЧ-инфекции, очаговая лимфоцитарная инфильтрация подслизистой основы.

На основании проведенного обследования пациентке выставлен диагноз «хронический рецидивирующий цистит папилломавирусной этиологии». Пациентке назначена комбинированная противовирусная терапия.

Дополнительно в качестве противовоспалительной и антиадгезивной терапии был назначен Уронекст в течение 6 мес. В период лечения обострения заболевания у пациентки отмечено не было. При контрольном обследовании пациентки: жалобы на периодическую боль тупого ноющего характера в надлонной области. По дневникам мочеиспусканий отмечилось снижение суточного количества мочеиспусканий до 10 раз. Интенсивность болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале боли (ВАШ) снизилась до 2 баллов. По результатам ОАМ: лейкоциты – 1–2 в поле зрения, эритроциты – не обнаружены, белок – не обнаружен. По результатам бактериологического исследования мочи с учетом аэробных и анаэробных методов культивирования выявлен рост в меньшем титре *E. coli*10¹ КОЕ/мл. По данным УЗИ почек и мочевого пузыря: емкость мочевого пузыря – 155 мл, при котором отмечен urgentный позыв к мочеиспусканию, толщина стенки мочевого пузыря – 5 мм, в области треугольника Льюто – 6 мм. После проведенной противовоспалительной терапии в стадии ремиссии заболевания пациентке выполнена цистоскопия: в зоне треугольника Льюто визуализируется небольшой участок экзофитного роста с положительной редукцией площади и выраженности патологического процесса по сравнению с ранее выполненной цистоскопией. С учетом сохраняющихся симптомов гиперактивного мочевого пузыря в отсутствие признаков активного воспалительного процесса по данным анализа мочи больной был рекомендован прием М-холиноблокатора длительностью 3 мес.

Кроме бактериальных уропатогенов ХРЦ может быть вызван различными представителями вирусной инфекции. Среди всех вирусных патогенов наиболее широким патогенным потенциалом обладает ВПЧ. В настоящее время не существует единой этиотропной терапии ПВИ мочевыводящих путей, отсутствует системное лечение

пациенток с ВПЧ-ассоциированными поражениями, в том числе и мочевого пузыря. Тем не менее применяется важный принцип терапии, уже ставший аксиомой, – комплексный подход, включающий противовоспалительную, антиадгезивную, противовирусную и иммуноактивную терапию.

В качестве антиадгезивной терапии в комплексном лечении больных ХРЦ, ассоциированном с ВПЧ, и при наличии полирезистентных штаммов уропатогенов может быть использована биологически активная добавка Уронекст (ООО «НПО Петровакс Фарм», Россия), которая, адсорбируя на себя различные патогенные штаммы, предотвращает их патогенное действие на стенку мочевого пузыря.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. *Aziminia N., Hadjipavlou M., Philippou Y., Pandian S.S., Malde S., Hammadeh M.Y.* Vaccines for the prevention of recurrent urinary tract infections: a systematic review. *BJU Int.* 2019;123(5):753–768. Doi: 10.1111/bju.14606. Epub 2018 Dec 19. PMID: 30378242.
2. *Osamwonyi B., Foley C.* Management of recurrent urinary tract infections in adults, *Surgery* 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mpsur.2017.03.004>
3. *Kuzmin I.V., Al-Shukri S.H., Slesarevskaya M.N.* Treatment and prophylaxis of the lower urinary tract recurrent infections in women. *Urologicheskie vedomosti.* 2019;9(2):5–10. Russian (Кузьмин И.В., Аль-Шукри С.Х., Слесаревская М.Н. Лечение и профилактика рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей у женщин. *Урологические ведомости.* 2019;9(2):5–10).
4. *Gadzhieva Z.K., Kazilov Yu.B.* Features of the prevention of recurrent lower urinary tract infections. *Urologiia.* 2016;(3):65–76. Russian (Гаджиева З.К., Казиллов Ю.Б. Особенности подхода к профилактике рецидивирующей инфекции нижних мочевыводящих путей. *Урология.* 2016;(3):65–76).
5. *Kuz'menko A.V., Kuz'menko V.V., Gyaurgiyev T.A.* Current trends in the treatment of chronic recurrent bacterial cystitis. *Urologiia.* 2020;(6): 52–57. Russian (Кузьменко А.В., Кузьменко В.В., Гяургиев Т.А. Современные тенденции в лечении хронического рецидивирующего бактериального цистита. *Урология.* 2020;(6):52–57).
6. *Kul'chavenya Ye.V., Shevchenko S.Yu., Cherednichenko A.G.* Diagnostics and treatment of cystitis: are there more questions than answers? *Urologiia.* 2016;(5):37–42. Russian (Кульчавеня Е.В., Шевченко С.Ю., Чередищенко А.Г. Диагностика и лечение цистита: вопросов больше, чем ответов? *Урология.* 2016;(5):37–42).
7. *Ibisev K.H.S., Krakhotkin D.V., Vasil'yev A.A., Krayniy P.A.* Recurrent lower urinary tract infection of viral etiology. *Vestnik urologii.* 2017;5(1):26–31. Russian (Ибишев Х.С., Крахоткин Д.В., Васильев А.А., Крайний П.А. Рецидивирующая инфекция нижних мочевых путей вирусной этиологии *Вестник урологии.* 2017; 5(1):26–31).
8. *Ibisev K.H.S., Lapteva T.O., Krakhotkin D.V., Ryabenchenko N.N.* The role of human papillomavirus infection in the development of recurrent lower urinary tract infection. *Urologiia.* 2019;(5):134–137. Russian (Ибишев Х.С., Лаптева Т.О., Крахоткин Д.В., Рябенченко Н.Н. Роль папилломавирусной инфекции в развитии рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей. *Урология.* 2019;5:134–137).
9. *Ibisev K.H.S., Krakhotkin D.V., Mamedov E.A., Mantsov A.A., Mamedov V.K., Ibisheva A.KH.* The place of immunotherapy in the treatment of recurrent cystitis. *Vestnik urologii.* 2021;9(1):87–94. Russian (Ибишев Х.С., Крахоткин Д.В., Мамедов Э.А., Манцов А.А., Мамедов В.К., Ибишева А.Х. Место иммунотерапии в лечении рецидивирующего цистита. *Вестник урологии.* 2021;9(1):87–94).
10. *Naboka Yu.L., Kogan M.I., Mordanov S.V., Ibisev Kh.S., Ilyash A.V., Gudima I.A.* Bacterial-viral urine microbiota in uncomplicated recurrent infection of the lower urinary tract: results of pilot study. *Vestnik urologii.* 2019;7(4):13–19. Russian (Набока Ю.Л., Коган М.И., Морданов С.В., Ибишев Х.С., Ильяш А.В., Гудима И.А. Бактериально-вирусная микробиота мочи при неосложнённой рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей (пилотное исследование). *Вестник урологии.* 2019;7(4):13–19).
11. *Naboka Y.L., Gudima I.A., Kogan M.I., Ibisev Kh.S., Chernickaya M.L.* Microbial spectrum of urine and bladder biopsy specimens in women with chronic recurrent cystitis. *Urologiia.* 2013;4:16–18. Russian (Набока Ю.Л., Гудима И.А., Коган М.И., Ибишев Х.С., Черницкая М.Л. Микробный спектр мочи и биоптатов мочевого пузыря у женщин с хроническим рецидивирующим циститом. *Урология.* 2013;4:16–18).
12. *Ibisev K.S., Krakhotkin D.V., Mamedov V.K., Palenyu A.I.* The

EFFICACY OF URONEXT IN CHRONIC RECURRENT BACTERIAL-VIRAL CYSTITIS WITH MULTIPLE RESISTANCE TO ANTIBACTERIAL DRUGS

Kh.S. Ibishev¹, Z.K. Gadzhieva², V.K. Mamedov¹

¹Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia;

²Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Corresponding author: Kh.S. Ibishev – PhD in Medical Sciences, Professor of Department of Urology and Human Reproductive Health with a course in Pediatric Urology-Andrology, Rostov state medical university, Rostov-on-don, Russia; e-mail: ibishev22@mail.ru

Chronic recurrent cystitis (CRC) is one of the most common diseases of the lower urinary tract in the female population. Difficulties in diagnosis and treatment, despite the observance of modern clinical recommendations for CRC, are due to the versatility and polyetiology of the pathogenesis of the disease. The most difficult and discussed section of this problem is the diagnosis and treatment of CRC of papillomavirus (PV) etiology.

The article presents its own clinical observation - Diagnosis and treatment of a patient with CRC PV etiology.

CRC, in addition to bacterial uropathogens, can be caused by various representatives of a viral infection. Among all viral pathogens, HPV has the widest pathogenic potential.

Currently, there is no single etiotropic therapy for PVI of the urinary tract and reproductive organs; there is no systemic treatment of patients with HPV-associated lesions, including the bladder. Nevertheless, an important principle of therapy, which has already become an axiom, is applied – an integrated approach that includes anti-inflammatory, antiadhesive, antiviral and immunoactive therapy

Key words: *Cystitis, recurrent cystitis, viral cystitis, human papillomavirus*

The authors declare that they have no conflicts of interest. For citation: Ibishev Kh.S., Gadzhieva Z.K., Mamedov V.K. Efficacy of Uronext in chronic recurrent bacterial-viral cystitis with multiple resistance to antibacterial drugs. Urologiia. 2022;2:00–00

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.2.00-00>

Информация об авторах:

Ибишев Х.С. – д.м.н., профессор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (курс детской урологии и андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; e-mail: Ibishev22@mail.ru ORCID iD 0000-0002-2954-842X

Гаджиева З.К. – д.м.н., начальник отдела анализа кадровой политики, образовательных программ и научных исследований НМИЦ по профилю «урология» ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: zgdzhieva@ooorou.ru

Мамедов В.К. – врач-уролог, аспирант кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (курс детской урологии и андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростовна-Дону, Россия; e-mail: mamedov1007@yandex.ru ORCID iD 0000-0001-5508-4510

Author information:

Ibishev K.S. – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Urology and Human Reproductive Health (with a course of pediatric urology and andrology), Rostov State Medical University, Ministry of Health of Russia, Rostov-on-Don, Russia; e-mail: Ibishev22@mail.ru

Gadzhieva Z.K. – MD, Head of the Department for the Analysis of Personnel Policy, Educational Programs and Scientific Research of the National Medical Research Center on the profile «Urology» of the Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia, e-mail: zgdzhieva@ooorou.ru

Mamedov M.K. – M.D., Urologist, Postgraduate student of the Department of Urology and Human Reproductive Health (with a course of pediatric urology and andrology), Rostov State Medical University, Ministry of Health of Russia, Rostov-on-Don, Russia; e-mail: mamedov1007@yandex.ru ORCID iD 0000-0001-5508-4510

effectiveness of Alloferon in the complex therapy of chronic recurrent papillomavirus cystitis. *Urologiia*. 2021;4:35–40. Russian (Ибишев Х.С., Крахоткин Д.В., Мамедов В.К., Паленый А.И. Эффективность Аллоферона в комплексной терапии хронического рецидивирующего папилломавирусного цистита. *Урология*. 2021;4:35–40).

13. *Krakhotkin D.V.* The role of papillomavirus infection in the development of recurrent lower urinary tract infection. Dissertation of the candidate of medical sciences: 14.01.23. Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, 2021;171 p. Russian (Крахоткин Д.В. Роль папилломавирусной инфекции в развитии рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей. дисс. канд. мед. наук: 14.01.23. ФГБОУ ВО «РостГМУ», Ростов-на-Дону, 2021:171).
14. *Kuzmenko A.V., Kuzmenko V.V., Gyaurgiev T.A.* Efficacy of combined antibacterial-prebiotic therapy in combination with d-mannose in women with uncomplicated lower urinary tract infection. *Urologiia*. 2019;(6):38–43. Russian (Кузьменко А.В., Кузьменко В.В., Гяургиев Т.А. Эффективность применения комбинированной антибактериально-пребиотической терапии в сочетании с D-маннозой у женщин с неосложненной инфекцией нижних мочевыводящих путей. *Урология*. 2019;(6):38–43).
15. *Korneeva O.S., Cheremushkina I.V., Glushchenko A.S.* Prebiotic properties of mannose and its influence on specific resistance. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2012;5:67–70. Russian (Корнеева О.С., Черемушкина И.В., Глушенко А.С. и др. Пребиотические свойства маннозы и ее влияние на специфическую резистентность. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2012;5:67–70.).
16. *Torshin I.Yu., Galustyan A.N., Ivanova M.I.* Chemomicrobiome analysis of the synergy of D-mannose and D-fructose in comparison with other metabiotics. *effective pharmacotherapy*. 2020;16(20):22–31. Russian (Торшин И.Ю., Галустян А.Н., Иванова М.И. и др. Хемомикробиомный анализ синергизма D-маннозы и D-фруктозы по сравнению с другими метабитами. Эффективная фармакотерапия. 2020;16(20):22–31).
17. *Tsukanov A.Yu.* Prevention of postcoital cystitis: the role of D-mannose. *Clinical case. Consilium Medicum*. 2021;23(7):590–593. Russian (Цуканов А.Ю. Профилактика посткоитального цистита: роль D-маннозы. Клинический случай. *Consilium Medicum*. 2021;23(7):590–593).
18. *Porru D., Parmigiani A., Tinelli C., Barletta D., Choussos D., Franco C Di, et al.* Oral D-mannose in recurrent urinary tract infections in women: a pilot study. *J Clin Urol*. 2014;7(3): 208–213. Doi: 10.1177/2051415813518332.
19. *Jepson R.G., Mihaljevic L., Craig J.* Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(2):CD001321.
20. *Kiyah J. Duffey, Lisa A.* Sutherlandb. Adult consumers of cranberry juice cocktail have lower C-reactive protein levels compared with nonconsumers. *Nutr Res*. 2015;35(2):118–126
21. *Blumberg J.B. et al.* Cranberries and their bioactive constituents in human health. *Advances in Nutrition*. 2013;4(6):618–632.
22. *Lavigne J., Vitrac X., Bernard L. et al.* Propolis can potentialise the anti-adhesion activity of proanthocyanidins on uropathogenic *Escherichia coli* in the prevention of recurrent urinary tract infections. *BMC Res Notes*. 2011;4:522. Doi: 10.1186/1756-0500-4-52.
23. *Gupta K., Chou M.Y., Howell A., Wobbe C., Grady R., Stapleton A.E.* Cranberry products inhibit adherence of p-fimbriated *Escherichia coli* to primary cultured bladder and vaginal epithelial cells. *J Urol*. 2007;177(6):2357–2360. Doi: 10.1016/j.juro.2007.01.114.
24. *Hertting O., Holm Å., Lütthje P., Brauner H., Dyrdak R., Jonasson A.F. et al.* Vitamin D induction of the human antimicrobial peptide cathelicidin in the urinary bladder. *PLoS One*. 2010;5:e15580. <https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0015580>.
25. *Bohbot J.M.* Results of a randomized, double-blind study on the prevention of recurrent cystitis with GynDelta®. *The Gynecologist's and Obstetrician's Journal*. 2007.
26. *Kranjčec B., Papeš D., Altarc S.* D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial. *World J. Urol*. 2014;32(1):79–84.

Поступила 10.01.2022

Принята в печать 22.02.2022

Received 10.01.2022

Accepted 22.02.2022

Статья выполнена в рамках диссертационной работы «Оптимизация дифференциальной диагностики и выбор первой линии лечения хронического рецидивирующего цистита у женщин», одобренной НЛЭК ФГБОУ ВО «РостГМУ» МЗ РФ, от 08.10.2020 №15/20