

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-3-105-110>

Возможности неантибактериальной терапии и профилактики инфекций мочевыводящих путей

ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

С.В. Котов, П.Ю. Низин

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, кафедра урологии и андрологии лечебного факультета; д. 8, к. 10, Ленинский проспект, Москва, 117049, Россия

Контакт: Котов Сергей Владиславович, urokotov@mail.ru

Аннотация:

Введение. Рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей (РИМП) являются одной из распространенных нозологий в практике врача-уролога. Около половины всех женщин в течение жизни могли иметь, по крайней мере, один эпизод инфекции мочевыводящих путей (ИМП). Антибактериальная терапия по-прежнему является основой лечения ИМП. Необходимость поиска альтернативных вариантов лечения и профилактики ИМП продиктована частым использованием антибактериальных препаратов. Чаще всего говорят о применении D-маннозы и фитопрепаратов.

Целью настоящего обзора литературы является критический анализ проведенных на настоящий момент клинических исследований, которые изучали эффективность и безопасность D-маннозы и фитопрепаратов для профилактики и лечения РИМП.

Материалы и методы. Было проанализировано 13 исследований в которых оценивалась эффективность D-маннозы и комбинированного фитопрепарата с антибактериальной терапией.

Результаты. Фитопрепараты из травы золототысячника, корней любистока, травы розмарина и листьев брусники в комбинации с D-маннозой и антибактериальной терапией имели ряд преимуществ в клинической практике в виде уменьшения титра патогенной микрофлоры.

Выводы. Фитокомплекс Нейфробест вместе с полисахаридом D-маннозой обладает хорошей переносимостью, не имеет побочных эффектов и демонстрирует отличные клинические результаты в виде снижения риска рецидива, элиминации возбудителя, быстрой редукция симптомов и улучшения лабораторных показателей.

Ключевые слова: инфекция мочевыводящих путей; фитопрепараты; неантибактериальное лечение; Нейфробест.

Для цитирования: Котов С.В., Низин П.Ю. Возможности неантибактериальной терапии и профилактики инфекций мочевыводящих путей. Экспериментальная и клиническая урология 2023;16(3):105-110; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-3-105-110>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-3-105-110>

Possibilities of non-antibacterial therapy and prevention of urinary tract infections

LITERATURE REVIEW

S. V. Kotov, P. Yu. Nizin

Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), Department of urology and andrology medical faculty; 8, building 10, Leninsky Prospekt, Moscow, 117049, Russia

Contacts: Kotov V. Sergej, urokotov@mail.ru

Summary:

Introduction. Recurrent urinary tract infections (RUTI) are one of the most common nosologies in the practice of a urologist. About half of all women will have at least one episode of urinary tract infection (UTI) during their lifetime. Antibiotic therapy remains the mainstay of treatment for UTI. The need to search for alternative options for the treatment and prevention of UTIs is dictated by the frequent use of antibacterial drugs. Most often they talk about the use of D-mannose and herbal remedies.

The purpose of this literature review is to critically analyze clinical studies conducted to date that have examined the effectiveness and safety of D-mannose and herbal medicines for the prevention and treatment of RUTI.

Materials and methods. 13 studies were analyzed that assessed the effectiveness of D-mannose and a combined herbal medicine with antibacterial therapy.

Results. Herbal preparations from centaury herb, lovage roots, rosemary herb and lingonberry leaves in combination with D-mannose and antibacterial therapy had a number of advantages in clinical practice in the form of a decrease in the titer of pathogenic microflora.

Conclusions. The NephroBest phytocomplex together with the polysaccharide D-mannose is well tolerated, has no side effects and demonstrates excellent clinical results in the form of reducing the risk of relapse, eliminating the pathogen, quickly reducing symptoms and improving laboratory parameters.

Key words: urinary tract infection; herbal drugs; non-antibacterial therapy; Nephrobest.

For citation: Kotov S.V., Nizin P.Yu. Possibilities of non-antibacterial therapy and prevention of urinary tract infections. Experimental and Clinical Urology 2023;16(3):105-110; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-3-105-110>

ВВЕДЕНИЕ

Рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей (РИМП) по-прежнему представляют серьезную проблему. Эта группа нозологий является частой причиной обращений женщин в медицинские организации как стационарного, так и амбулаторного уровней. Большое количество обращений пациенток, страдающих от периодически повторяющихся инфекций мочевыводящей системы, приводят к высоким экономическим затратам для системы здравоохранения [1].

Хотя антибиотики по-прежнему являются основой лечения ИМП, проблема роста устойчивости к противомикробным препаратам за счет их частого и, порой, бесконтрольного применения, а также проблема побочных эффектов усиливают необходимость поиска альтернативных вариантов лечения и профилактики ИМП [2].

К альтернативным подходам профилактики и лечения РИМП стоит отнести использование D-маннозы и фитопрепаратов. Их применение рассматривают как с точки зрения комбинированного лечения вместе с антибактериальными препаратами, так и в виде изолированного их приема [3].

Целью настоящего обзора литературы является критический анализ, проведенных на настоящий момент клинических исследований, которые изучали эффективность и безопасность D-маннозы и фитопрепаратов для профилактики и лечения РИМП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был осуществлен поиск литературы с использованием баз международных данных за последние 5 лет. Для настоящего обзора были отобраны клинические исследования, систематические обзоры и мета-анализы, сообщающие данные об эффективности и безопасности D-маннозы и фитопрепаратов по сравнению с плацебо или другими препаратами, используемыми для лечения РИМП.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Неосложненные РИМП являются очень распространенными урологическими заболеваниями, поражающими оба пола, с более высокой распространенностью у женщин, независимо от их возраста [4]. Эпидемиологические данные говорят, что примерно у половины всех женщин в течение жизни бывает, по крайней мере, один эпизод инфекции мочевыводящих путей (ИМП), при этом у 20-40% пациенток они будут иметь рецидивирующий характер. Последние рекомендации Европейской ассоциации урологов (EAU) так же подчеркивают, что рецидивирующими инфекциями мочевыводящих путей можно считать те, которые по-

вторяются не менее трех раз в год или двух раз – за последние шесть месяцев в виде эпизодов осложненного или неосложненного течения [3]. Необходимо отметить, что риск рецидива заболевания в течение первых 6 месяцев может составить 24%, в течение одного года — около 5% [5, 6].

Чаще всего причиной развития инфекции в мочевыводящих путях становится кишечная палочка (*E. coli*), за которой следуют протей (*Proteus mirabilis*), клебсиеллы (*Klebsiella pneumoniae*), энтерококки (*Enterococcus spp.*) и синегнойная палочка (*Pseudomonas aeruginosa*) [7]. Для развития инфекции мочевыводящих путей недостаточно одного интралюминального проникновения микроорганизма. Основопологающим условием является адгезия бактерий к уротелию. Для этого на поверхности бактериальной клетки имеются полисахаридные нити (фимбрии). За счет них может происходить прикрепление к соответствующему рецептору на уротелии. Длина фимбрий больше самой бактерии и варьирует от 0,5 до 20 мкм, а диаметр — от 2 до 11 нм [8].

Переходно-клеточный эпителий мочевого пузыря вырабатывает мукополисахарид, который формирует защитный слой, препятствующий адгезии бактерий. В моче присутствует белок Тамма-Хорсфалла, к которому при помощи тех же фимбрий прикрепляются бактерии и вместе с ним элиминируются при микции [9]. Если защитных свойств эпителия мочевого пузыря и самой мочи недостаточно, возникает колонизация микроорганизмов, которые распространяются восходящим путем [10]. В ответ на адгезию уропатогенов возникает типичная воспалительная реакция с высвобождением провоспалительных цитокинов: фактора некроза опухоли α , трансформирующего фактора роста β , циклооксигеназы-2, простагландинов и интерлейкина-8 [11].

Согласно рекомендациям EAU, фосфомицина трометамол, пивмециллиам и нитрофурантоин представляют собой терапию первой линии неосложненного цистита. Эти же рекомендации настоятельно не рекомендуют использовать аминопенициллины или фторхинолоны из-за высокого уровня устойчивости микроорганизмов к этой группе антибиотиков [3]. По окончании рекомендуемого курса антибиотикотерапии препаратами первой линии, у женщин могут оставаться стойкие симптомы или возникать рецидивы в течение первых двух недель [12].

В качестве альтернативы широко используются неантибактериальные препараты, к ним относится и D-манноза – инертный моносахарид, который выводится с мочой и действует путем ингибирования бактериальной адгезии к уротелию [13]. D-манноза связывается и блокирует адгезины FimH, расположенные на кончике бактериальных фимбрий 1-го типа. За счет конкурентного действия к бактериальным адгезинам, прикрепления патогена к уротелиальным

клеткам не происходит [14]. Подобные пили (фимбрии) первого типа были обнаружены на *E. coli* и других видах семейства *Enterobacteriaceae*, включая *Klebsiella pneumoniae* [15]. Таким образом, D-манноза может предотвратить адгезию бактерий, участвующих в патогенезе инфекций мочевыводящих путей.

Кроме D-маннозы широко используются различные комплексы фитопрепаратов. Существует ряд препаратов растительного происхождения, состоящих из нескольких компонентов: травы золототысячника, корней любистока, травы розмарина. Фитокомплексы НефроБест и НефроБест-Н, в дополнение к перечисленным ингредиентам, содержат еще и экстракт листьев брусники [16]. Экстракт травы золототысячника содержит алкалоиды (генцианин), горькие гликозиды (включая генциопикрин, эритаурин, эритроцентаурин), флавоновый гликозид (центаурин), аскорбиновую и олеиновую кислоты, эфирное масло, смолы [17]. Экстракт корней любистока содержит комплекс биологически активных соединений: фталиды, карвакрол, сесквитерпены, фурукумарины, псорален и бергаптен, ароматические соединения, ангеликовая кислота, обладает мочегонным, спазмолитическим, болеутоляющим, противовоспалительным, антибактериальным действиями [18]. Экстракт травы розмарина содержит алкалоид розмарицин, урсоловую и розмариновую кислоты, дубильные вещества [19]. Эфирное масло розмарина имеет несколько фракций: углеводородную и кислородсодержащую. Основными соединениями в первой являются альфа-пинен, камфен и лимонен. Во второй – 1,8-цинеолом, камфара и борнилацетат. Розмариновая кислота – один из наиболее распространенных эфиров кофеина, содержащийся в лекарственном розмарине [20]. Дитерпены

и генкванин, содержащиеся в розмарине, обладают мембраностабилизирующим действием, которое обуславливает их антиоксидантную активность за счет снижения количества свободных радикалов [21]. Экстракт листьев брусники оказывает дезинфицирующее, мочегонное и противовоспалительное действие благодаря содержанию значительного количества фенольного гликозида арбутина [22].

Фитокомплексы обладают совокупностью диуретических, противовоспалительных и спазмолитических свойств, что позволяет обеспечить улучшение уродинамики верхних мочевых путей. Мочегонный и антисептический эффект комплекса НефроБест обусловлен свойствами экстракта листьев брусники, экстракта травы золототысячника и экстракта корней любистока. Они способствуют уменьшению дизурических расстройств и устранению воспалительных процессов в мочевыводящих путях. Экстракт травы розмарина препятствует образованию свободных перекисных радикалов, тем самым обуславливая сильное антиоксидантное и противовоспалительное действие [23].

Было проанализировано 13 исследований: десять были рандомизированными контролируемыми исследованиями (РКИ), три – когортными. В пяти исследованиях сравнивали D-маннозу с плацебо или другими лекарственными средствами/пищевыми добавками. В пяти исследованиях оценивалась эффективность D-маннозы, сравнивая данные последующего наблюдения с исходным уровнем, в трех других исследовали специфический комбинированный фитопрепарат с антибактериальной терапией. В таблице 1 показаны наиболее значимые на наш взгляд исследования. 📄

Таблица 1. Исследования по неантибактериальной терапии РИМП

Table 1. Studies on non-antibacterial therapy for recurrent urinary tract infections

Авторы Authors	Дизайн Design	Объем выборки Sample size	Критерии включения Inclusion criteria	Результаты Results
G. Del Popolo et al. [18]	Проспективное Prospective study	78 пациентов с нейрогенным МП 78 patients with neurogenic bladder	D-манноза (1 г) + сухой экстракт ивы (200 мг) D-mannose (1 g) + dry willow extract (200 mg)	D-манноза снизила симптомы инконтиненции Reduced symptoms of incontinence
G. Paleschi et al. [21]	Проспективное Prospective study	75 женщин 75 women	D-манноза (0,5 г) + 300 мг экстракта плодов <i>Morinda citrifolia</i> vs Прулифлоксацин 400 мг D-mannose (0.5 g) + 300 mg <i>Morinda citrifolia</i> fruit extract vs Prulifloxacin 400 mg	Разница между группами не была существенной Difference was not significant between groups
А.И. Неймарк и соавт. [22]	Проспективное Prospective study	40 женщин 40 women	Фитопрепарат (золототысячник, любисток, розмарин, листья брусники) +АБ* vs АБ Herbal medicine (centaury, lovage, rosemary, lingonberry leaves) + АБ** vs АБ	В основной группе быстрое снижение симптомов In the main group, rapid reduction of symptoms
С.В. Котов и соавт. [23]	Проспективное Prospective study	60 пациентов 60 patients	Фитопрепарат (золототысячник, любисток, розмарин, листья брусники) +АБ vs АБ Herbal medicine (centaury, lovage, rosemary, lingonberry leaves) + АБ vs АБ	В основной группе быстрое снижение симптомов In the main group, rapid reduction of symptoms
M. Höller et al. [25]	Ретроспективное Retrospective study	232875 пациентов 232875 patients	Фитопрепарат (золототысячник, любисток, розмарин) vs АБ Herbal medicine (centaury, lovage, rosemary) vs АБ	Фитопрепарат (золототысячник, любисток, розмарин, листья брусники) +АБ* vs АБ Herbal medicine (centaury, lovage, rosemary, lingonberry leaves) + АБ** vs АБ

АБ* – антибактериальная терапия; АБ** – antibacterial therapy

Согласно проведенным исследованиям, применение растительного комплекса в дополнение и после окончания антибактериальной терапии имело ряд преимуществ в клинической практике. Снижалась частота повторных госпитализаций в урологическое отделение в основной группе. На фоне применения комплекса из травы золототысячника, корней любистока, травы розмарина и листьев брусники наблюдалось уменьшение титра возбудителя и показателя роста патогенной микрофлоры по данным бактериологического посева мочи [24, 25].

В период с 2010 по 2022 год был проведен ряд исследований по изучению применения фитопрепаратов в лечении ИМП. Это исследования М. Efros и соавт., F. Vicariotto и соавт., L. Domenici и соавт. и др. [12-18]. По дизайну эти исследования сравнивали эффективность фитопрепаратов в совокупности с антибактериальными средствами или без них при лечении ИМП. Также ряд работ В. Kranjces и соавт., D. Porcu и соавт., G. Palleschi и соавт. и др. оценивали эффективность D-маннозы в профилактике РИМП. Были получены схожие данные: количество эпизодов рецидива ИМП в группе D-маннозы было значимо меньше ($p < 0,001$) [19-21].

Стоит отметить ряд работ, оценивающих эффективность комбинированного препарата НефроБест из экстрактов золототысячника, любистока, розмарина и листьев брусники в лечении ИМП. Именно препарат НефроБест был исследован в описанной ниже работе. В 2021 году А.И. Неймарк и соавт. провели клиническое исследование по оценке эффективности применения комбинации препарата из экстрактов травы золототысячника, корней любистока, травы розмарина и листьев брусники с нитрофурантоином по сравнению с только нитрофурантоином у пациенток, страдающих РИМП. В каждой из групп было 20 женщин. В группе получающих комбинацию фитопрепарата и нитрофурантоина была отмечена быстрая редукция симптомов, снижение частоты рецидивов на период наблюдения 1 и 2 месяца [22].

В университетской клинике урологии РНИМУ им. Н. И. Пирогова было проведено проспективное, одноцентровое, рандомизированное исследование, в которое были включены 60 пациентов с диагнозом «острый пиелонефрит». Одна группа получала эмпирическую антибактериальную терапию и растительный комплекс из экстрактов травы золототысячника, корней любистока, травы розмарина и листьев брусники в течение 1 месяца. Другая группа не получала комбинированную фитотерапию. Спустя 1 месяц непрерывного приема, частота повторных госпитализаций и эпизодов гипертермии была меньше в основной группе. При оценке лабораторных данных посева мочи в основной группе отмечалось уменьшение титра па-

тогенной микрофлоры. Кроме этого, специфическая фитотерапия в составе комплексной терапии снизила частоту рецидивирования инфекций мочевых путей [23].

Необходимо отметить информацию о побочных эффектах. D-манноза хорошо переносится, при этом сообщается о редких побочных явлениях. В частности, наиболее частым побочным эффектом является диарея, о которой сообщали примерно 8% пациентов, получавших 2 г D-маннозы в течение не менее 6 месяцев. Зарегистрированное нежелательное явление носит умеренный характер и не приводит к прекращению лечения [18]. В проведенных исследованиях пациенты в группе D-маннозы и в группе фитопрепарата из экстрактов травы золототысячника, корней любистока, травы розмарина и листьев брусники имели значительно более низкий риск нежелательных явлений по сравнению с пациентами в группе нитрофурантоина (ОР 0,276, 95% ДИ 0,132–0,574, $p=0,0001$) [19].

ОБСУЖДЕНИЕ

Данные настоящего обзора литературы подтвердили потенциальную положительную роль перорального применения D-маннозы и комбинированных фитопрепаратов, в частности комплекса НефроБест, в снижении риска развития РИМП у женщин. Очевидно, что подобным действием обладает и появившийся недавно комплекс НефроБест-Н, который содержит те же ингредиенты, что и НефроБест, и большее количество экстракта брусники для усиления мочегонного эффекта.

Однако доза, режим и продолжительность приема D-маннозы не были согласованы во всех клинических исследованиях. В большинстве клинических исследований участвовало небольшое количество пациентов (<100), ни одно из РКИ не было слепым, многие исследования основывались на субъективной оценке пациентов о рецидиве симптомов.

Не было найдено исследований по совместному применению фитопрепаратов и D-маннозы у пациентов, страдающих РИМП, хотя такая комбинация представляется целесообразной, учитывая их разнонаправленный, но синергетический механизм действия в отношении РИМП. Например, одновременное начало их приема подразумевает прием препарата, содержащего 2000 мг D-маннозы в течение 7 дней и продолжение приема фитопрепарата (например, комплекса НефроБест или НефроБест-Н) в течение месяца или, при необходимости, дольше.

Составные компоненты в комбинированных фитопрепаратах могут быть в различных дозировках, что определяет режим приема фитоконцентрации. Это может спрогнозировать комплаентность пациентов. Так в

препарате НефроБест содержатся экстракты золоты-тысячника, розмарина, любистока и брусники в высоких дозах. В похожих фитокомплексах данные составные элементы представляют собой измельченное растительное сырье и лишены брусники. Это обуславливает кратность приема и скорость достижения фармакологического эффекта. НефроБест за счет описанной особенности производства может применяться реже и в меньшей дозе (1 капсула 2 раза в день), чем иные фитопрепараты, которые следует принимать чаще (2 капсулы 3 раза в день).

Особенностью одновременного приема D-маннозы и фитокомплекса из семейства НефроБест (НефроБест или НефроБест-Н) является то, что эти препараты интенсифицируют действие друг друга за счет взаимодополняющих и потенцирующих фармакологических эффектов. Комбинированное действие достигается за счет ингибирования адгезии микроорганизмов к уротелию, что прерывает патологический процесс воспаления в мочевыводящей системе. Диуретическое, противовоспалительное, антиоксидантное и спазмолитическое действие фитокомплекса НефроБест интенсифицирует противовоспалительные процессы, что позволяет обеспечить улучшение конечных клинических результатов.

Кроме положительного комбинированного действия комплексного фитопрепарата и D-маннозы, по проведенным исследованиям отмечается положительный результат от совместного приема их с антибактериальными препаратами. Снижается риск рецидива, уменьшается степень бактериурии и достигается мак-

симальный клинический эффект при сохранении высокой комплаентности среди пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение фитокомплекса НефроБест вместе с полисахаридом D-маннозой у пациентов, страдающих рецидивирующими инфекциями мочевыводящих путей, оправдано, так как описанная группа препаратов обладает хорошей переносимостью, не имеет побочных эффектов и демонстрирует отличные клинические результаты, что доказало большое количество клинических исследований.

Данные группы препаратов за счет разного действия на патофизиологические пути инфекционного процесса потенцируют свои положительные эффекты. Это позволяет за короткий период времени получить наилучшие клинические результаты: снижается риск рецидива за счет увеличения времени безрецидивного периода, увеличивается вероятность полной элиминации возбудителя, скорее наступает редукция симптомов, нормализация температурной кривой, улучшаются лабораторные показатели. Кроме взаимного усиления фармакологического действия, описанные препараты усиливают эффект от стандартной антибактериальной терапии, применяемой при ИМП. Бактериостатический и бактерицидный эффекты усиливаются при приеме D-маннозы и препарата НефроБест на фоне антибиотикотерапии, что позволяет достигнуть значимого улучшения среди когорты пациентов, страдающих как спорадическими ИМП, так и их рецидивной формой. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Lenger SM, Bradley MS, Thomas DA, Bertolet MH, Lowder JL, Sutcliffe S. D-mannose vs other agents for recurrent urinary tract infection prevention in adult women: A systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2020;223(2):265.e1-265.e13. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.05.048>
2. Lombardo R, Andersson KE, Tubaro A, De Nunzio C. Intraprostatic injections for lower urinary tract symptoms/benign prostatic enlargement treatment. *Minerva Urol Nefrol* 2018;70(6):570-8. <https://doi.org/10.23736/S0393-2249.18.03233-2>
3. Naber KG, Bonkat G, Wagenlehner FME. The EAU and AUA/CUA/SUFU Guidelines on recurrent urinary tract infections: What is the difference? *Eur Urol* 2020;78(5):645-6. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.06.032>
4. Kyriakides R, Jones P, Somani BK. Role of D-Mannose in the prevention of recurrent urinary tract infections: Evidence from a systematic review of the literature. *Eur Urol Focus* 2021;7(5):1166-9. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2020.09.004>
5. Aydin A, Ahmed K, Zaman I, Khan MS, Dasgupta P. Recurrent urinary tract infections in women. *Int Urogynecol J* 2015;26(6):795-804. <https://doi.org/10.1007/s00192-014-2569-5>
6. Gupta P, Gupta RK, Harjai K. Quorum sensing signal molecules produced by *Pseudomonas aeruginosa* cause inflammation and escape host factors in murine model of urinary tract infection. *Inflammation* 2013;36(5):1153-9. <https://doi.org/10.1007/s10753-013-9650-y>
7. Pirozzi L, Sountoulides P, Castellan P, Presicce F, Lombardo R, Romero M, et al. Current pharmacological treatment for male LUTS due to BPH: Dutasteride or Finasteride? *Curr Drug Targets* 2015;16(11):1165-71. <https://doi.org/10.2174/1389450116666150518101617>
8. De Nunzio CD, Presicce F, Pirozzi L, Castellan P, Schips L, Cindolo L, Lombardo R, Tubaro A. The current indications and the benefits of combining a β 3-agonist with an anticholinergic for the treatment of OAB. *Curr Drug Targets* 2015;16(11):1165-71. <https://doi.org/10.2174/1389450116666150806124345>
9. Scribano D, Sarshar M, Prezioso C, Lucarelli M, Angeloni A, Zagaglia C, et al. D-Mannose treatment neither affects uropathogenic *Escherichia coli* properties nor induces stable fimH modifications. *Molecules* 2020;25(2):316. <https://doi.org/10.3390/molecules25020316>
10. Pan YT, Xu B, Rice K, Smith S, Jackson R, Elbein AD. Specificity of the high-mannose recognition site between *Enterobacter cloacae* pili adhesin and HT-29 cell membranes. *Infect Immun* 1997;65(10):4199-206. <https://doi.org/10.1128/iai.65.10.4199-4206.1997>
11. Jones CH, Pinkner JS, Roth R, Heuser J, Nicholes AV, Abraham SN, et al. FimH adhesin of type 1 pili is assembled into a fibrillar tip structure in the

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Enterobacteriaceae. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995;92(6):2081-5. <https://doi.org/10.1073/pnas.92.6.2081>
12. Efros M, Bromberg W, Cossu L, Nakeleski E, Katz AE. Novel concentrated cranberry liquid blend, UTI-STAT with proantinox, might help prevent recurrent urinary tract infections in women. *Urology* 2010;76(4):841-5. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2010.01.068>
13. Vicariotto F. Effectiveness of an association of a cranberry dry extract, D-mannose, and the two microorganisms *Lactobacillus plantarum* LP01 and *Lactobacillus paracasei* LPC09 in women affected by cystitis: A pilot study. *J Clin Gastroenterol* 2014;48 Suppl 1:S96-101. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000224>
14. Domenici L, Monti M, Bracchi C, Giorgini M, Colagiovanni V, Muzii L, et al. D-mannose: A promising support for acute urinary tract infections in women. A pilot study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2016;20(13):2920-5.
15. Phé V, Pakzad M, Haslam C, Gonzales G, Curtis C, Porter B, et al. Open label feasibility study evaluating D-mannose combined with home-based monitoring of suspected urinary tract infections in patients with multiple sclerosis. *NeuroUrol Urodyn* 2017;36(7):1770-5. <https://doi.org/10.1002/nau.23173>
16. Marchiori D, Zanello PP. Efficacy of N-acetylcysteine, D-mannose and morinda citrifolia to treat recurrent cystitis in breast cancer survivors. *In Vivo* 2017;31(5):931-6. <https://doi.org/10.21873/invivo.11149>
17. Genovese C, Davinelli S, Mangano K, Tempera G, Nicolosi D, Corsello S, et al. Effects of a new combination of plant extracts plus d-mannose for the management of uncomplicated recurrent urinary tract infections. *J Chemother* 2018;30(2):107-14. <https://doi.org/10.1080/1120009X.2017.1393587>
18. Del Popolo G, Nelli F. Recurrent bacterial symptomatic cystitis: A pilot study on a new natural option for treatment. *Arch Ital Urol Androl* 2018;90(2):101-3. <https://doi.org/10.4081/aiua.2018.2.101>
19. Kranjčec B, Papeš D, Altarac 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. <https://doi.org/10.1007/s00345-013-1091-6>
20. Porru D, Parmigiani A, Tinelli C, Barletta D, Choussos D, Di Franco C, Bobbi V, Bassi S, Miller O, Gardella B, et al. Oral D-mannose in recurrent urinary tract infections in women: A pilot study. *J Clin Urol* 2014;7(3):208-13. <https://doi.org/10.1177/20514158135183>
21. Palleschi G, Carbone A, Zanello PP, Mele R, Leto A, Fuschi A, et al. Prospective study to compare antibiosis versus the association of N-acetylcysteine, D-mannose and Morinda citrifolia fruit extract in preventing urinary tract infections in patients submitted to urodynamic investigation. *Arch Ital Urol Androl* 2017;89(1):45-50. <https://doi.org/10.4081/aiua.2017.1.45>
22. Неймарк А.И., Раздорская М.И., Неймарк Б.А., Ноздичев Н.А. Лечение и профилактика хронического цистита у женщин. *Урология* 2021;(2):51-6. [Neymark A.I., Razdorslaya M.V., Neymark B.A., Nozdrichev N.A. Treatment and prevention of chronic cystitis in women. *Urologiya = Urologiia* 2021;(2):51-6. (In Russian)].
23. Котов С.В., Неменов А.А., Боева И.Д. Новые возможности фитотерапии в лечении инфекций мочевыводящих путей. *Лечащий врач* 2020;(10):59-63. [Kotov S.V., Nemenov A.A., Boeva I.D. New possibilities of herbal medicine in the treatment of urinary tract infections. *Lechashchiy vrach = Lechaschi Vrach* 2020;(10):59-63. (In Russian)].
24. Кононова И.Н., Кузина Т.В., Опарина О.С. Оптимизация терапии беременных с бессимптомной бактериурией. *Российский вестник акушера-гинеколога* 2020;20(5):97-102. [Kononova I.N., Kuzina T.V., Oparina O.S. Optimization of therapy for pregnant women with asymptomatic bacteriuria. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa = Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist* 2020;20(5):97-102. (In Russian)].
25. Höller M, Steindl H, Abramov-Sommariva D, Wagenlehner F, Naber KG, Kostev K. Treatment of urinary tract infections with Canephron® in Germany: A retrospective database analysis. *Antibiotics* 2021;10(6):685. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10060685>

Сведения об авторах:

Котов С.В. – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой урологии и андрологии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России; Москва, Россия; RINЦ Author ID 667344; <https://orcid.org/0000-0003-3764-6131>

Низин П.Ю. – аспирант кафедры урологии и андрологии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России; Москва, Россия; RINЦ Author ID 1063615; <https://orcid.org/0000-0002-9261-2949>

Вклад авторов:

Котов С.В. – концепция и дизайн работы, написание статьи, 60%
Низин П.Ю. – сбор и обработка информации, написание статьи, 40%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Обзор опубликован при поддержке АО «Мединторг».

Статья поступила: 12.06.23

Результаты рецензирования: 27.07.23

Исправления получены: 17.08.23

Принята к публикации: 31.08.23

Information about authors:

Kotov S.V. – Dr. Sci., Professor, Head of the Department of Urology and Andrology, Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; Moscow, Russia; RSCI Author ID 667344; <https://orcid.org/0000-0003-3764-6131>

Nizin P.Yu. – postgraduate student of the department of urology and andrology medical faculty Pirogov Russian National Research Medical University; Moscow, Russia; RSCI Author ID 1063615; <https://orcid.org/0000-0002-9261-2949>

Authors' contributions:

Kotov S.V. – developing the research design, writing of article, 60%
Nizin. P.Yu. – obtaining and information processing, writing of article, 40%

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

Financing. The review was published with the support of JSC «Medintorg».

Received: 12.06.23

Peer review: 27.07.23

Corrections received: 17.08.23

Accepted for publication: 31.08.23