

Возіанов С.О.¹, Іванов Д.Д.² , Кушніренко С.В.² , Шевчук О.О.¹, Мазурець В.О.¹,
Кушніренко О.В.¹

¹ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ, Україна

²Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Рецидивуючі інфекції сечової системи: доказова база й дискусійні питання заходів неантибактеріальної профілактики

For citation: *Pochki*. 2020;9(4):234-239. doi: [10.22141/2307-1257.9.4.2020.218238](https://doi.org/10.22141/2307-1257.9.4.2020.218238)

Резюме. Рецидивуюча інфекція сечової системи (ІСС) є поширеним, дорогим й обтяжливим станом, що торкається жінок усіх вікових категорій, рас та етнічних груп без урахування соціально-економічного статусу або освітнього рівня. Сучасні стратегії, спрямовані на профілактику рецидивуючих ІСС, як і раніше, не є оптимальними, про що свідчить відносно висока поширеність даної нозології у жінок. Мета даної статті полягала у висвітленні й обговоренні як доказової бази, так і низки невирішених питань менеджменту рецидивуючих ІСС. Розглянуті теми, які викликають клінічну зацікавленість: діагностика, вікові асоціації, постійна та інтермітуюча антимікробна профілактика, ефективність сучасних заходів неантимікробної профілактики, потенційна роль форіналу (комплекс D-манози та екстракту плодів журавлини) в профілактиці рецидивуючих ІСС.

Ключові слова: рецидивуючі інфекції сечової системи; жінки; форінал

Рецидивуюча інфекція сечової системи (ІСС) є поширеним, дорогим й обтяжливим станом, що торкається жінок усіх вікових категорій, рас та етнічних груп без урахування соціально-економічного статусу або освітнього рівня. Частота і поширеність рецидивуючої ІСС залежать від застосовуваного визначення. Приблизно 60 % жінок будуть відчувати симптома-тичний гострий бактеріальний цистит протягом свого життя, який часто інтерпретується як ІСС. За оцінками, 20–40 % жінок, у яких був один попередній епізод циститу, можуть перенести додатковий епізод, 25–50 % з яких будуть стикатися з множинними рецидивуючими епізодами. Оцінка та лікування ІСС у світі обходяться в декілька мільярдів доларів на рік, досягаючи в США приблизно 2 мільярдів доларів на рік (Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: AUA/CUA/SUFU Guideline 2019) [1].

Рецидивуюча ІСС визначається як рецидиви неускладнених і/або ускладнених ІСС з частотою не менше 3 ІСС/рік або 2 ІСС за останні 6 місяців [2].

Менеджмент пацієнтів з рецидивуючими ІСС повинен включати збір повного анамнезу, включно з оцінкою симптомів нижніх сечових шляхів, таких як дизурія, частота, ургентність, ніктурія, нетримання сечі, гематурія, пневматурія і фекалурія. Історія ІСС включає частоту ІСС, застосування протимікробних препаратів і документування позитивних культур і типу культивованих мікроорганізмів. Фактори ризику для ускладнених ІСС також повинні бути з'ясовані. Крім того, фізикальне обстеження, включно з обстеженням черевної порожнини і детальним обстеженням органів малого таза, повинно проводитися для виявлення будь-яких структурних або функціональних порушень, зокрема вагінальної атрофії і випадіння тазових органів. Велике планове обстеження, що включає цистоскопію, візуалізацію верхніх сечових шляхів та ін., зазвичай не рекомендується. Проте його слід проводити без зволікання в атипових випадках, наприклад при підозрі на конкременти нирок, обструкцію відтоку, інтерстиціальний цистит або уротеліальний рак [1].

© 2020. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Кушніренко Стелла Вікторівна, доцент кафедри нефрології і нирково-замісної терапії, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна; e-mail: stella-alex@i.ua; nmapo_dek_terapiya@ukr.net
For correspondence: Stella Kushnirenko, Associate Professor at the Department of nephrology and renal replacement therapy, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: stella-alex@i.ua; nmapo_dek_terapiya@ukr.net

Full list of author information is available at the end of the article.

Серед предикторів розвитку рецидивуючих ІСС у молодих і пременопаузальних жінок слід виділити: статевий акт, застосування сперміцидів, новий сексуальний партнер, історія ІСС у матері та в дитинстві (табл. 1). Вікові предиктори постменопаузальних жінок і жінок похилого віку представлені: історією ІСС до менопаузи, нетриманням сечі, атрофічним вагінітом через дефіцит естрогенів, цистоцеле, збільшенням об'єму залишкової сечі, катетеризацією та іншими причинами [2].

Згідно з Настановами AUA/CUA/SUFU (2019) та EAU (2020), лікування рецидивуючих ІСС у випадку загострення процесу передбачає призначення антибактеріальних препаратів з мінімальною тривалістю прийому, не більше 7 діб (В). Клініцисти повинні застосовувати терапію першої лінії (тобто нітрофурантоїн, триметоприм/сульфаметоксазол (ТМП/СМК), фосфоміцин) залежно від антибіотикограми для лікування симптоматичних ІСС у жінок (В) [1, 2].

Актуальним залишається питання призначення протирецидивної терапії, спрямованої на мінімізацію загострень мікробно-запального процесу і підвищення якості життя пацієнтів. Настанови AUA/CUA/SUFU (Guideline Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women, 2019) пропонують призначати антибіотикопрофілактику (постійну або інтермітуючу) для зниження ризику майбутніх ІСС у жінок усіх вікових груп, у яких раніше була діагностована ІСС (В) (табл. 2) [1].

У Настановах EAU (2020), у підрозділі 3.5.3.3.1. «Безперервна низькодозова антимікробна профілактика і посткоїтальна профілактика», також пропонується призначати антимікробні препарати як безперервну низькодозову профілактику протягом довготривалих періодів часу (від 3 до 6 місяців) або як

посткоїтальну профілактику, оскільки обидва режими знижують частоту рецидивуючих ІСС. Обов'язково запропонувати обидва варіанти після консультації, а також у тих випадках, коли зміни в поведінці і неантимікробні заходи виявились безуспішними. Схеми лікування включають нітрофурантоїн 50 або 100 мг один раз на добу, фосфоміцину триметамол 3 г кожні 10 діб, триметоприм 100 мг один раз на добу і під час вагітності цефалексин 125 або 250 мг або цефаклор 250 мг один раз на добу. Посткоїтальна профілактика повинна бути розглянута у вагітних з частими ІСС в анамнезі до настання вагітності, щоб знизити ризик розвитку ІСС (EAU 2020) [2].

У той же час Національний інститут охорони здоров'я і досконалості медичної допомоги Сполученого Королівства Великої Британії та Північної Ірландії (NICE UK) для невагітних жінок з рецидивуючими ІСС пропонує розглянути можливість пробної антибіотикопрофілактики тільки в тому випадку, якщо заходи поведінкові та особистої гігієни, і вагінальні естрогени (у жінок у постменопаузі) не ефективні або не підходять [3]. У невагітних жінок з рецидивуючими ІСС треба переконатися в тому, що всі поточні ІСС пройшли адекватне лікування, а потім слід розглянути можливість застосування одноразової дози антибіотиків для профілактики при впливі ідентифікованого тригерного фактора з урахуванням: тяжкості і частоти попередніх симптомів; ризику розвитку ускладнень, попередніх результатів посіву сечі і чутливості; попереднього застосування антибіотиків, яке могло призвести до появи стійких бактерій; надання переваги жінкою щодо застосування антибіотиків. Вибір антибіотикопрофілактики на підставі Настанов NICE UK 2018 року наведено у табл. 3.

Таблиця 1. Вікові асоціації рецидивуючих ІСС

Молоді та пременопаузальні жінки	Постменопаузальні жінки та жінки похилого віку
Статевий акт Застосування сперміцидів Новий сексуальний партнер Мати з історією ІСС Історія ІСС в дитинстві	Історія ІСС до менопаузи Нетримання сечі Атрофічний вагініт через дефіцит естрогенів Цистоцеле Збільшення об'єму залишкової сечі Катетеризація сечі і погіршення функціонального стану у жінок похилого віку, які знаходяться в стаціонарі

Таблиця 2. Рецидивуючі неускладнені ІСС у жінок (AUA/CUA/SUFU Guideline 2019)

Постійна профілактика	
ТМП	100 мг/добу
ТМП/СМК	40 мг/200 мг/добу, 40 мг/200 мг тричі на тиждень
Нітрофурантоїн	50 мг/добу, 100 мг/добу
Фосфоміцин	3 г кожні 10 діб
Інтермітуюча профілактика	
ТМП/СМК	40 мг/200 мг, 80 мг/400 мг
Нітрофурантоїн	50–100 мг
Цефалексин	250 мг

У клінічних практичних настановах з вагітності і захворювань нирок Сполученого Королівства Великої Британії та Північної Ірландії 2019 року пропонується жінкам з рефлюкс-нефропатією, вродженими вадами нирок і сечових шляхів (САКУТ-синдром), жінкам з хронічною хворобою нирок, які приймають імуносупресивні препарати, а також жінкам з рецидивуючою ІСС в анамнезі антибіотикопрофілактика під час вагітності після першого епізоду ІСС під час вагітності, включаючи безсимптомну бактеріурію (2D). Рекомендується продовжувати профілактику ІСС, призначену до вагітності, під час вагітності з застосуванням безпечних препаратів (1D) [4].

У клінічних рекомендаціях Т.С. Перепанової зі співавт. (2020) з антимікробної терапії і профілактики інфекцій нирок, сечовивідних шляхів і чоловічих статевих органів акцентується увага на тому, що довготривалий прийом антимікробних лікарських засобів в субінгібууючих дозах призводить до селекції резистентних штамів мікроорганізмів, сприяє утворенню біоплівки, розвитку алергічних реакцій, а після припинення такого підтримуючого лікування приблизно у 60 % жінок протягом 3–4 місяців відмічається рецидив інфекції [5]. Альтернативою є лікування загострень ІСС повними курсовими дозами антимікробних препаратів. Однак автори пропонують не тільки повні курсові дози антимікробних препаратів, але і постійну та інтермітуючу посткоїтальну профілактику з вибором і дозуванням препаратів, і тривалість їх призначення дещо відрізняється від настанов Європейської та Американської асоціації урологів: фосфоміцину трометамол 3 г (одна доза) через кожні 10 діб протягом 3 місяців, або фуразидин по 100 мг 3 рази на добу 7 діб, або нітрофурантоїн 50–100 мг 3–4 рази на добу 7 діб; ніфуратель

400 мг до або одразу після коїтусу (посткоїтальний цистит). Залежно від результатів бактеріологічного дослідження: цефіксим 400 мг 1 раз на добу 5 діб. Вагітним жінкам рекомендується: фосфоміцину трометамол 3 г одноразово, або цефіксим 400 мг 1 раз на добу 5 діб, або цефалексин 250 мг 2 рази на добу [5].

Резюме з діагностичної оцінки і лікування рецидивуючих ІСС (EAU 2020) демонструє, що замісна терапія вагінальними естрогенами показала тенденцію до попередження рецидивуючих ІСС у жінок в постменопаузі (1b) [2]. У жінок в пери- і постменопаузі з рецидивуючими ІСС клініцисти повинні рекомендувати вагінальну терапію естрогенами, щоб зменшити ризик майбутніх ІСС, якщо немає протипоказань до терапії естрогенами (B) [1].

Також було показано, що OM-89 більш ефективний, ніж плацебо, для імунопрофілактики у жінок з рецидивуючими ІСС в декількох рандомізованих дослідженнях з хорошим профілем безпеки (1a). Як безперервна низькодозова антимікробна профілактика, так і посткоїтальна антимікробна профілактика знижують рівень рецидивуючих ІСС (1b). Проспективне когортне дослідження показало, що преривчаста самостійна терапія ефективна, безпечна та економічна у жінок з рецидивуючими ІСС (2b) (табл. 4) [2].

Разом із тим у настановах і Американської, і Європейської асоціації урологів розглядаються варіанти альтернативної неантибактеріальної профілактики, пропонується з рівнем доказовості С профілактика журавлиною для рецидивуючих ІСС (AUA/CUA/SUFU Guideline Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women, 2019) [1]. У той же час в підрозділі 3.5.3.2.4 «Профілактика з журавлиною» (EAU, 2020) обмежені дослідження показали, що журавлина корис-

Таблиця 3. Антибіотикопрофілактика при рецидивуючих ІСС від 16 років і старше (NICE guideline, UK, 2018)

Антибіотикопрофілактика ^{1,2}	Дозування ³
Перший вибір	
ТМП ⁴	Разова доза 200 мг при впливі тригера або 100 мг на ніч
Нітрофурантоїн ⁵ — якщо рШКФ \geq 45 мл/хв/1,73 м ²	Разова доза 100 мг при впливі тригера або від 50 до 100 мг на ніч
Другий вибір	
Амоксицилін ⁶	Разова доза 500 мг при впливі тригера або 250 мг на ніч
Цефалексин	Разова доза 500 мг при впливі тригера або 125 мг на ніч

Примітки: ¹ — див. BNF для належного застосування і дозування в конкретних групах населення, наприклад, при печінковій недостатності, нирковій недостатності, вагітності і годуванні груддю; ² — за можливістю вибирайте антибіотики відповідно до останніх результатів посіву і чутливості, з чергуванням застосування відповідно до місцевої політики. Вибирайте інший антибіотик для профілактики при лікуванні гострої ІСС; ³ — дозування проводиться перорально з застосуванням медикаментів з негайним вивільненням, якщо не вказано інше; ⁴ — тератогенний ризик в першому триместрі вагітності (антагоніст фолієвої кислоти; BNF, серпень 2018 р.); ⁵ — унікати при вагітності; може викликати неонатальний гемоліз (BNF, серпень 2018 р.); ⁶ — амоксицилін не ліцензований для профілактики ІСС, тому його застосування з цього показу не буде рекомендовано. Особа, яка виписує рецепт, повинна дотримуватися відповідних професійних рекомендацій і брати на себе повну відповідальність за прийняте рішення. Повинно бути отримана і задокументована інформована згода; рШКФ — розрахункова швидкість клубочкової фільтрації; BNF — British natural formulary.

на для зменшення частоти більш низьких ІСС у жінок. Проте метааналіз, який включає 24 дослідження і 4473 учасників, показав, що сучасні продукти із журавлини незначно знижують частоту симптоматичних ІСС у жінок із рецидивуючими ІСС. Через ці суперечливі результати не може бути зроблено жодних рекомендацій з щоденного споживання продуктів журавлини. Цікавими також є дані стосовно профілактики рецидивуючих ІСС за допомогою D-манози. У підрозділі 3.5.3.2.5 «Профілактика за допомогою D-манози» (EAU, 2020) зазначено: у рандомізованому плацебо-контрольованому несліпому клінічному дослідженні було показано, що добова доза 2 г D-манози значно перевершує плацебо і так ефективна, як і 50 мг нітрофурантоїну в профілактиці рецидивуючих ІСС. Це показово, але недостатньо для рекомендації; тому D-маноза в даний час повинна застосовуватися тільки в контексті клінічних досліджень [2].

Остаточні рекомендації не сформульовані і з приводу застосування пробіотиків та ендовезикальних інстиляцій. В підрозділі 3.5.3.2.3 «Профілактика за допомогою пробіотиків (*Lactobacillus* spp.)» об'єднані дані нещодавнього метааналізу не демонструють переконливої користі лактобактерій як профілактики рецидивуючих ІСС. Проте відмінності в ефективності між наявними препаратами свідчать про те, що необхідні подальші випробування, перш ніж можливо буде дати будь-які остаточні рекомендації на користь або проти їх застосування [2].

Ендовезикальні інстиляції (підрозділ 3.5.3.2.6) гіалуронової кислоти і хондроїтинсульфату застосовувались для поповнення шару глікозаміногліканів при лікуванні інтерстиціального циститу, гіперактивного сечового міхура, променевого циститу, а також для профілактики рецидивуючих ІСС. В огляді 27 клінічних досліджень дійшли висновку, що для оцінки користі цього виду терапії терміново необхідні великомасштабні дослідження; тому на даному етапі немає ніякої загальної рекомендації.

Таким чином, дискусійне питання профілактики рецидивуючих ІСС ініціює необхідність подальших клінічних досліджень з метою отримання доказової бази ефективності заходів неантибактеріальної профілактики і впровадження отриманих результатів

в практичну діяльність. З цією метою доцільним і патогенетично обґрунтованим є застосування дієтичної добавки форінал (ПАТ «Київмедпрепарат», Україна) у жінок з неускладненими рецидивуючими ІСС.

Форінал — комплекс D-манози та екстракту плодів журавлини, які є додатковим джерелом біологічно активних речовин — моносахаридів, проантоціанідинів, флавоноїдів. Форінал має антибактеріальні, протизапальні, антиоксидантні та сечогінні властивості, підкислює сечу, сприяє детоксикації організму та запобігає утворенню каменів у нирках і сечовивідних шляхах.

D-маноза — моносахарид, компонент багатьох полісахаридів і змішаних біополімерів рослинного, тваринного та бактеріального походження. D-маноза зв'язує уропатогенні мікроорганізми, утворюючи комплекси, які виводяться з організму з наступним сечовивипусканням. D-маноза не впливає на вуглеводний обмін і не підвищує рівень цукру в крові, тому є безпечною для людей з цукровим діабетом. Клінічні дослідження продемонстрували, що при регулярному прийомі D-маноза сприяє нормальній роботі сечовивідних шляхів, очищаючи та підтримуючи здоров'я слизової оболонки сечового міхура.

Екзогенна D-маноза метаболізується мікробіотою та організмом, а неперероблена фракція екзогенної D-манози виводиться з сечею. Останній факт є важливим для терапії і профілактики бактеріального циститу. Сеча, насичена D-манозою, таргетно знижує адгезію уропатогенних бактерій до уротелію ниркових мисок, сечоводів, сечового міхура та уретри. При цьому терапія D-манозою ефективно знижує симптоматику циститу і не проявляє ніяких побічних ефектів, притаманних антибіотикотерапії. Тому D-манозу слід застосовувати для лікування циститу у пацієнтів з алергією на антибіотики, цукровим діабетом, артеріальною гіпертензією, а також у вагітних [6, 7].

Результати біомедичних досліджень демонструють, що D-маноза може проявляти антибактеріальні, протизапальні і навіть протипухлинні властивості за допомогою специфічних молекулярних механізмів. Ці фармакологічні властивості D-манози посилюються при підтримці здоров'я мікробіоти — сукупності бактерій — коменсалів людини, в тому числі біфідо- і лактобактерій [6, 8, 9].

Таблиця 4. Резюме з діагностичної оцінки й лікування рецидивуючих ІСС (EAU, 2020)

Велике рутинне обстеження, включно з цистоскопією, візуалізацією і т.п. має низький діагностичний результат для діагностики рецидивуючих ІСС	LE 3
Дослідження, в яких вивчались поведінкові фактори ризику розвитку рецидивуючих ІСС, послідовно документували відсутність зв'язку з рецидивуючими ІСС	3
Замісна терапія вагінальними естрогенами показала тенденцію до запобігання рецидивуючим ІСС у жінок в постменопаузі	1b
Було показано, що OM-89 більш ефективний, ніж плацебо, для імунпрофілактики у жінок з рецидивуючими ІСС в декількох рандомізованих дослідженнях з хорошим профілем безпеки	1a
Було показано, що як безперервна низькодозова антимікробна профілактика, так і посткоїтальна антимікробна профілактика знижують рівень рецидивуючих ІСС	1b
Проспективне когортне дослідження показало, що преривчаста самостійна терапія ефективна, безпечна та економічна у жінок з рецидивуючими ІСС	2b

Екстракт плодів журавлини містить проантоціанідини, флавоноїди (кверцетин, кемпферол, мірицетин, гесперидин); цукри, органічні кислоти (бензойну, урсолову, хінну); дубильні речовини, вітаміни: А, С, Е, РР, групи В; пектини, макро-та мікроелементи: калій, магній, фосфор, залізо. Проантоціанідини, які містяться в екстракті плодів журавлини, перешкоджають адгезії (прилипанню) бактерій *E.coli* та інших до слизової оболонки сечоводу і сечового міхура. Такий ефект сприяє швидкому вимиванню збудників інфекції, запобігаючи колонізації мікробами сечовидільної системи та розвитку запалення, з метою попередження рецидивів захворювання [10]. Активні компоненти журавлини посилюють дію антибіотиків та інших антисептичних препаратів, які застосовуються при інфекціях сечовидільної системи. Екстракт плодів журавлини проявляє бактеріостатичні властивості. Урсолова кислота, яка міститься в журавлині, має сечогінну дію. В осіб з нирковими каменями екстракт плодів журавлини зменшує кількість іонізованого кальцію в сечі, що забезпечує виражену профілактичну дію щодо каменеутворення, особливо якщо взяти до уваги, що 75–85 % ниркових каменів складаються із солей кальцію.

Екстракт плодів журавлини сприяє підкисленню сечі завдяки вмісту хінної кислоти — кислотної сполуки, яка не руйнується в організмі та виводиться в незміненому вигляді з сечею. Підвищення кислотності сечі знижує ймовірність поєднання іонів кальцію та фосфату, які беруть участь у формуванні нерозчинних каменів, що, у свою чергу, знижує ризик каменеутворення. Пектинові речовини журавлини утворюють нерозчинні сполуки з важкими металами та радіонуклідами (свинець, стронцій та ін.), сприяючи їх виведенню з організму та загальній детоксикації. Завдяки синергічній дії ретельно підібраних компонентів форінал ефективно захищає сечовивідні шляхи від проникнення патогенних мікроорганізмів, таким чином забезпечує здоров'я слизової оболонки сечового міхура, сприяє детоксикації організму та запобігає утворенню каменів у нирках і сечовивідних шляхах. Вищепераховані властивості дієтичної добавки форінал визначили її патогенетичну обґрунтованість в лікуванні жінок з рецидивуючими ІСС.

Таким чином, ініціація клінічного дослідження із застосуванням комплексу D-манози та екстракту плодів журавлини (форіналу) — нової альтернативи антимікробному лікуванню є предметом нових досліджень і багатообіцяючою стратегією для реалізації лікувально-

го і профілактичного потенціалу в управлінні рецидивуючими ІСС.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Рецензенти: зав. відділом дитячої урології ДУ «Інститут урології НАМНУ», д.м.н. В.Ф. Петербургський; завідувач кафедри педіатрії № 2 НМАПО ім. П.Л. Шупика, д.м.н., професор Т.В. Марушко.

References

1. Anger J, Lee U, Ackerman AL, Chou R, et al. Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: AUA/CUA/SUFU Guideline. *J Urol.* 2019 Aug;202(2):282-289. doi:10.1097/JU.000000000000296.
2. Bonkat G, Bartoletti R, Bruyere F, et al. Urological Infections: EAU Guidelines 2020. Available from: <https://uroweb.org/guideline/urological-infections/>.
3. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Urinary tract infection (recurrent): antimicrobial prescribing: NICE guideline [NG112]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng112>. Accessed: October 31, 2018.
4. Wiles K, Chappell L, Clark K, et al. Clinical practice guideline on pregnancy and renal disease. *BMC Nephrol.* 2019 Oct 31;20(1):401. doi:10.1186/s12882-019-1560-2.
5. Perepanova TS, Kozlov RS, Rudnov VA, Siniakova LA, Palagin IS. Antimikrobnaya terapiya i profilaktika infektsii pochek, mochevyvodnykh putei i muzhskikh polovyykh organov: Federal'nye klinicheskie rekomendatsii [Antimicrobial therapy and prevention of infections of the kidneys, urinary tract and male genital organs]. Moscow; 2020. 63 p. (in Russian).
6. Torshin IYu, Apolikhina IA, Gromov AN, Gromova OA. Concerning the properties of D-mannose: anti-inflammatory and antitumor effects. *Experimental and clinical urology.* 2020;(2):164-170. doi:10.29188/2222-8543-2020-12-2-164-170. (in Russian).
7. Porru D, Parmigiani A, Tinelli C, 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.
8. Gan J, Dou Y, Li Y, et al. Producing anti-inflammatory macrophages by nanoparticle-triggered clustering of mannose receptors. *Biomaterials.* 2018 Sep;178:95-108. doi:10.1016/j.biomaterials.2018.06.015.
9. Gonzalez PS, O'Prey J, Cardaci S, et al. Mannose impairs tumour growth and enhances chemotherapy. *Nature.* 2018 Nov;563(7733):719-723. doi:10.1038/s41586-018-0729-3.
10. González de Llano D, Moreno-Arribas MV, Bartolomé B. Cranberry Polyphenols and Prevention against Urinary Tract Infections: Relevant Considerations. *Molecules.* 2020 Aug 1;25(15):3523. doi:10.3390/molecules25153523.

Отримано/Received 23.11.2020

Рецензовано/Revised 02.12.2020

Прийнято до друку/Accepted 07.12.2020 ■

Information about authors

S.O. Vozianov, corresponding member in NAMS of Ukraine, MD, PhD, Professor, Director of the State Institution "Institute of Urology", Head of the Department of urology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Dmytro D. Ivanov, MD, PhD, Professor, Head of the Department of nephrology and renal replacement therapy, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-2609-0051>

Stella V. Kushnirenko, PhD, Associate Professor at the Department of nephrology and renal replacement therapy, Dean of the therapeutic faculty, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-5518-7210>

O.O. Shevchuk, Head of the Department of endoscopic urology and lytotripsy, State Institution "Institute of Urology", Kyiv, Ukraine

V.O. Mazurets, physician at the Department of endoscopic urology and lytotripsy, State Institution "Institute of Urology", Kyiv, Ukraine

O.V. Kushnirenko, postgraduate student at the Department of endoscopic urology and lytotripsy, State Institution "Institute of Urology", Kyiv, Ukraine

Возианов С.А.¹, Иванов Д.Д.², Кушниренко С.В.², Шевчук А.О.¹, Мазурец В.А.¹, Кушниренко А.В.¹

¹ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев, Украина

²Национальная медицинская академия последилового образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Рецидивирующие инфекции мочевой системы:

доказательная база и дискуссионные вопросы мероприятий неантибактериальной профилактики

Резюме. Рецидивирующая инфекция мочевой системы (ИМС) является распространенным, дорогим и обременительным состоянием, которое касается женщин всех возрастных категорий, рас и этнических групп без учета социально-экономического статуса или образовательного уровня. Современные стратегии, направленные на профилактику рецидивирующих ИМС, как и раньше, не являются оптимальными, о чем свидетельствует относительно высокая распространенность данной нозологии у женщин. Цель данной статьи заключалась в освещении и обсуждении как доказа-

тельной базы, так и ряда нерешенных вопросов менеджмента рецидивирующих ИМС. Рассмотрены темы, вызывающие клинический интерес: диагностика, возрастные ассоциации, постоянная и интермиттирующая антимикробная профилактика, эффективность современных мероприятий неантибактериальной профилактики, потенциальная роль форинала (комплекс D-маннозы и экстракта плодов клюквы) в профилактике рецидивирующих ИМС.

Ключевые слова: рецидивирующие инфекции мочевой системы; женщины; форинал

S.O. Vozianov¹, D.D. Ivanov², S.V. Kushnirenko², O.O. Shevchuk¹, V.O. Mazurets¹, O.V. Kushnirenko¹

¹State Institution "Institute of Urology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

²Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Recurrent urinary tract infections:

evidence base and debatable issues in non-antibacterial prevention

Abstract. Recurrent urinary tract infection (UTI) is a highly prevalent, costly, and burdensome condition affecting women of all ages, races, and ethnicities without regard for socioeconomic status, or educational level. Modern strategies aimed at preventing recurrent UTI are still not optimal, as evidenced by the relatively high prevalence of this nosology in women. The purpose of this article was to highlight and discuss both the evidence base and a

number of unresolved issues in the management of recurrent UTI. The following topics of clinical interest are considered: diagnosis, age-related associations, continuous and intermittent antimicrobial prophylaxis, the effectiveness of modern non-antimicrobial prophylaxis, the potential role of forinal (a complex of D-mannose and cranberry fruit extract) in the prevention of recurrent UTI.

Keywords: recurrent urinary tract infections; women; forinal