

Посткоїтальний цистит у жінок: чи можна запобігти?

Г. І. Резніченко¹, О. А. Нікіфоров¹, Ю. Г. Резніченко¹, С. М. Зайцев², Н. Ю. Богуславська², Н. А. Захарченко¹

¹Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

²КНП «Територіальне медичне об'єднання «Здорова родина» ЗОР, м. Запоріжжя

Мета дослідження: вивчення ефективності лікування й профілактики посткоїтального циститу (ПКЦ) в жінок, ментального здоров'я та якості життя шляхом застосування комбінованих нутрицевтиків, що містять D-маннозу, сухий екстракт листя мучниці звичайної та арбутин, а також з умістом D-маннози й сухого екстракту плодів журавлини. **Матеріали та методи.** Обстежено 73 пацієнтки з ПКЦ. До групи порівняння увійшли 39 хворих, які отримували стандартну терапію антибіотиками, до досліджуваної групи – 34 пацієнтки, які отримували стандартне лікування протягом 7 днів у поєднанні з нутрицевтиком, що містить D-маннозу, сухий екстракт листя мучниці звичайної й арбутин, із наступним профілактичним застосуванням нутрицевтика з D-маннозою й сухим екстрактом плодів журавлини. Контрольну групу становили 95 здорових жінок. Клініко-лабораторне дослідження, визначення мікробіоценозу сечі й піхви, секреторного імуноглобуліну А у секреті піхви, оцінювання стану ментального здоров'я, якості життя проводили до та в динаміці лікування.

Результати. Встановлено позитивний вплив нутрицевтика з D-маннозою, сухим екстрактом листя мучниці звичайної й арбутин у комплексному лікуванні хворих із ПКЦ на перебіг захворювання, нормалізацію мікробіоти сечі й секрету з піхви, профілактику рецидивів і порушень ментального здоров'я та покращення якості життя.

Висновки. Застосування у хворих на ПКЦ стандартної терапії й нутрицевтика, що містить D-маннозу, мучницю та арбутин (Данноза УРО-АКУТ), через 1 міс. забезпечувало покращення клінічних проявів захворювання, на відміну від стандартного лікування, та сприяло нормалізації мікробіоти сечі, секрету й місцевого імунітету піхви. Після 5-місячних профілактичних курсів із використанням нутрицевтика з D-маннозою, сухим екстрактом плодів журавлини (Данноза УРО-ПРОЛОНГ) у пацієнток показники ментального здоров'я та якості життя були кращими, ніж у групі порівняння. **Ключові слова:** посткоїтальний цистит, мікробіота, лікування, ментальне здоров'я, якість життя.

Postcoital cystitis in women: can it be prevented?

G. I. Reznichenko, O. A. Nikiforov, Yu. G. Reznichenko, S. M. Zaitsev, N. Yu. Bohuslavska, N. A. Zakharchenko

The objective: to study the effectiveness of treatment and prevention of postcoital cystitis (PCC) in women, mental health and quality of life through the use of combined nutraceuticals containing D-mannose, dry extract of common bearberry leaves and arbutin and D-mannose, dry extract of cranberry fruits.

Materials and methods. 73 patients with PCC were examined. Comparison group included 39 patients who received standard antibiotic therapy and the study group – 34 patients who received standard treatment for 7 days in combination with a nutraceutical containing D-mannose, dry extract of common bearberry leaves and arbutin and subsequent prophylactic use of a nutraceutical with D-mannose, dry extract of cranberry fruits. Control group consisted of 95 healthy women. Clinical and laboratory examination, determination of urinary and vaginal microbiocenoses, secretory immunoglobulin A in vaginal discharges, mental health status, quality of life were studied before and in the dynamics of treatment.

Results. The positive effect of a nutraceutical with D-mannose, dry extract of common bearberry leaves and arbutin in the complex treatment of patients with PCC on the course of the disease, normalization of the microbiota of urine and vaginal discharges, prevention of relapses and mental health disorders and improvement of the quality of life was established.

Conclusions. The use of standard therapy and a nutraceutical containing D-mannose, milk thistle, and arbutin (Dannose URO-ACUTE) in patients with PCC after one month provided an improvement in the clinical manifestations of the disease, in contrast to standard treatment, and contributed to the normalization of the microbiota of urine, vaginal secretions, and local immunity of the vagina. After 5-month preventive courses using a nutraceutical with D-mannose and dry extract of cranberry fruits (Dannose URO-PROLONG), the mental health and quality of life indicators in patients were better than in the comparison group.

Keywords: postcoital cystitis, microbiota, treatment, mental health, quality of life.

Захворювання сечовидільної системи у жінок до сьогодні залишаються одним із важливих питань урогінекології, оскільки суттєво впливають на репродуктивну функцію, яка є одним з інтегральних показників здоров'я жінки, що визначає якість її життя і здоров'я [1].

Нині найпоширенішим інфекційно-запальним захворюванням сечовидільної системи у жінок є цистит.

Актуальність проблеми зумовлена значною його поширеністю, різноманітністю клінічних проявів, високою схильністю до розвитку хронічних процесів і порушення функцій нирок та ризику пієлонефриту.

Протягом життя прояви гострого циститу періодично виникають у 60% жінок, близько третини юних осіб до 24 років хоча б один раз перенесли гострий цистит. У

більшості випадків (70–95%) захворювання спричинені бактеріями, що наявні в кишечнику, як-от уропатогенним штамом *Escherichia (E.) coli* [2, 3].

Найчастіше факторами ризику розвитку циститу в жінок є анатомічні особливості, насамперед близькість короткого і широкого сечівника до піхви, наявність запальних процесів у піхві та інфекцій, що передаються статевим шляхом, порушень мікробіоценозу піхви й колонізація уропатогенами, ранній початок статевого життя, недотримання правил особистої гігієни [1, 4].

На особливу увагу заслуговує посткоїтальний цистит (ПКЦ) як хронічне рецидивне запалення слизової оболонки сечового міхура. Симптоми захворювання в більшості випадків проявляються з початком сексуальної активності, а перебіг супроводжується частими рецидивами після статевого акту [5].

У клінічній практиці часто недооцінюється вплив ПКЦ та інших рецидивних запальних захворювань сечовидільної системи, що негативно впливає на якість життя та ментальне здоров'я жінок, знижуючи рівень соціальних і сексуальних стосунків, самооцінку й працездатність [6–8].

Рецидивам ПКЦ, окрім анатомічних особливостей, можуть сприяти супутні соматичні захворювання, хронічні запальні захворювання органів малого таза, наявність дисбіозу чи безсимптомної бактеріурії, інфекцій, що передаються статевим шляхом у партнера при незахищеному статевому акті, нові партнери, використання сперміцидів із метою контрацепції, зниження реактивності імунної системи [4, 9].

У разі ПКЦ пацієнтки найчастіше скаржаться на часті позиви й ургентність сечовипускання, біль у ділянці сечового міхура, печіння в сечівнику, біль наприкінці сечовипускання [5]. У зв'язку з цим жінки часто відвідують лікарів різного профілю, намагаючись зрозуміти, у чому проблема та отримати якісне лікування. Це, безумовно, негативно позначається на звичному для жінки способі життя і його якості, психічному стані [10]. Однак питання щодо вивчення ментального здоров'я, нейротизму, депресії та астенії у хворих із ПКЦ у сучасній літературі висвітлені недостатньо, що набуває актуальності й потребує подальших досліджень.

У рекомендаціях Європейської асоціації урологів 2024 р. наголошується, що діагноз рецидивних інфекцій сечовивідних шляхів (ІСП) має бути підтверджений культуральним дослідженням сечі, але при цьому не рекомендується рутинно широке обстеження пацієнтів [1].

При неускладненому циститі важливо пам'ятати, що тактика лікування є відтермінованою щодо призначення антибактеріальних препаратів у випадках асимптомних (за наявності тільки патологічних змін у показниках загального аналізу сечі) і симптоматичних інфекцій сечових шляхів [11].

За наявності у пацієнтів легких і помірних клінічних проявів циститу симптоматична терапія (ібупрофен, фітотерапія) розглядається як альтернатива протимікробному лікуванню в індивідуальних випадках [12, 13].

Дані літератури вказують на низку ефективних профілактичних заходів щодо рецидивних ІСП [14–16]. До них належать постійна та інтермітуюча посткоїталь-

на профілактика, поведінкові фактори, збільшення діурезу до 2000–2500 мл, дотримання сексуальної гігієни, сечовипускання до та після статевого акту, дієта з виключенням гострої їжі, застосування імуноактивних препаратів, пробіотиків, засобів, що містять D-маннозу, мучницю тощо [17–19].

Оскільки стійкість мікроорганізмів до антибіотиків збільшується, зростає й інтерес до альтернативних варіантів лікування та профілактики рецидивного неускладненого циститу. У зв'язку з цим ми звернули увагу на два комбіновані нутрицевтики: 1) Данноза УРО-АКУТ містить D-маннозу, сухий екстракт листя мучниці звичайної *Arctostaphylos uva-ursi* L. DER, арбутин; 2) Данноза УРО-ПРОЛОНГ містить D-маннозу, сухий екстракт плодів журавлини *Vaccinium macrocarpon* L. DER, проантоціанідини.

Важливими є властивості складових зазначених нутрицевтиків. Так, D-манноза діє на ІСП, що переважно зумовлені уропатогенною бактерією *E. coli*, яка має властивість прикріплюватися до слизової оболонки стінок сечовивідних шляхів і призводити до інфікування та запальної реакції [20].

Моносахарид D-манноза запобігає з'єднанню бактерій *E. coli* з клітинами сечового міхура та сечовивідної системи, тобто інгібує бактеріальну адгезію до уротелію, тим самим запобігаючи розвитку інфікування та запальної реакції, сприяючи зниженню частоти загострень урологічних інфекцій [21]. D-манноза розглядається як природна альтернатива антибіотикам, що не чинить негативний вплив на природну мікрофлору [22]. Після застосування не менше ніж 90% D-маннози всмоктується у верхніх відділах кишечнику і швидко виводиться з кровотоку нирками. Більшість виводиться із сечею у незміненому вигляді протягом 30–60 хв, решта – упродовж наступних 8 год. За цей час не відбувається значного підвищення рівня глюкози у крові [23].

Екзогенна D-манноза метаболізується мікробіотою та організмом, а неперероблена фракція екзогенної D-маннози виводиться із сечею. Останній факт є важливим для терапії і профілактики бактеріального циститу. Сеча, насичена D-маннозою, таргетно знижує адгезію уропатогенних бактерій до уротелію ниркових мисок, сечоводів, сечового міхура та сечівника. При цьому терапія D-маннозою ефективно знижує симптоматику циститу і не дає жодних побічних ефектів, властивих антибіотикотерапії. Тому D-маннозу слід застосовувати для лікування циститу у пацієнтів з алергією на антибіотики, цукровим діабетом, артеріальною гіпертензією, а також у вагітних [14].

Мучниця звичайна (*Arctostaphylos uva-ursi* L.) чинить антибактеріальну дію відносно *Proteus vulgaris*, *E. coli*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella (K.) pneumoniae*, *Enterococcus (E.) faecalis*, *Streptococcus* spp., а також щодо *Candida albicans*. Мучниця звичайна містить арбутин (гідрохінон-β-D-глюкопіранозид) – глікозид фенольного типу, який є одним з її основних сполук. У листі мучниці містяться активні речовини, що характеризуються низкою біологічних ефектів, зокрема антисептичним, антибактеріальним, протизапальним, антиадгезивним, спазмолітичним, діуретичним [24].

Мучниця містить фенольні глікозиди, основною сполукою яких є арбутин, який після споживання та певною метаболічною перетворення в організмі людини розпадається на глюкозу й гідрохінон. Похідні гідрохінону інтенсивно виводяться з організму із сечею, при цьому наявні патогенні бактерії (кишкова паличка) поглинають похідні гідрохінону, а далі всередині цих патогенних бактерій відбувається розщеплення похідних гідрохінону й утворюється вільний гідрохінон. Саме утворений внутрішньоклітинно вільний гідрохінон характеризується вираженим антибактеріальним ефектом внаслідок блокування ферментативної активності мікроорганізмів, що й зумовлює загибель цих бактерій. Антимікробний ефект арбутину обумовлений здатністю пригнічувати зростання поширених збудників урологічних інфекцій, тим самим перешкоджаючи розвитку інфікування та запальної реакції, сприяючи зниженню частоти загострень урологічних інфекцій. Мікробіологічні дослідження *E. coli* показали, що утворення вільного гідрохінону всередині *E. coli* та патогенних бактерій не залежить від рівня рН сечі. Крім того, його антисептична дія збільшується лише на тій ділянці, де наявні бактерії [25].

Журавлина (*Vaccinium macrocarpon* L.) у своєму складі має органічні кислоти, глюкозу, пектин, магній, калій, фітонциди й біофлавоноїди та володіє протимікробними, протибактеріальними, імуностимулювальними властивостями. Завдяки протимікробній дії екстракт журавлини вживають для профілактики й лікування захворювань сечостатевої системи та запобігання виникненню каменів у нирках і жовчному міхурі.

Біофлавоноїди журавлини – проантоціанідини знижують здатність *E. coli* приєднуватися до клітин сечового міхура й сечовивідних шляхів та розмножуватися, що, своєю чергою, перешкоджає розвитку запалення. Проантоціанідини журавлини пригнічують адгезію уропатогенних штамів *E. coli* та мають високу концентрацію у сечі, що перешкоджає утворенню біоплівки. Окрім того, проантоціанідини впливають на антибіотикорезистентні штами *E. coli* та здатні пригнічувати адгезію інших видів бактерій: *Proteus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium* та *E. faecalis* до епітеліальних клітин сечовивідних шляхів людини. Концентрат журавлини має бактеріостатичні, бактерицидні, протигрибкові, протизапальні, антиоксидантні та сечогінні властивості.

Таким чином, ПКЦ є актуальною проблемою сучасної урогінекології через значну поширеність і схильність до розвитку хронічних процесів, наслідком чого є порушення психологічного стану та погіршення якості життя, що потребує подальших досліджень.

Впровадження в гінекологічну практику якісно нових високоєфективних препаратів для лікування ПКЦ, що не чинять ушкоджувальної дії на біологічні структури організму, є важливим і обґрунтовує необхідність проведення дослідження у пацієнок цієї когорти.

Мета дослідження: вивчення ефективності лікування та профілактики ПКЦ в жінок, ментального здоров'я та якості життя шляхом застосування комбінованих нутрицевтиків, що містять D-маннозу, сухий екстракт листя мучниці звичайної й арбутин, а також із вмістом D-маннози, сухого екстракту плодів журавлини.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під наглядом було 73 пацієнтки, хворих на ПКЦ, які були розподілені на 2 групи: 1) група порівняння (ГП) – 39 жінок, які отримували стандартну терапію (фосфоміцину трометамол 3 г перорально одноразово або 100 мг 2 рази на добу перорально протягом 5 днів) [2]; 2) досліджувана група (ДГ) – 34 хворих, які отримували протягом 7 днів стандартне лікування в поєднанні з нутрицевтиком, що містить D-маннозу (1500 мг), екстракт мучниці (500 мг) і арбутин (100 мг) (Данноза УРО-АКУТ) по 1 саше 2–3 рази на добу; з наступним призначенням для профілактики рецидивів нутрицевтика, що містить D-маннозу (2000 мг), сухий екстракт плодів журавлини *Vaccinium macrocarpon* L. DER 50:1 (144 мг), щонайменше 50% проантоціанідинів (72 мг) (Данноза УРО-ПРОЛОНГ) по 1 саше 1 раз на добу протягом 5 міс. Клініко-лабораторне дослідження, визначення показників ментального здоров'я та якості життя проводили до початку лікування. Оцінювання клінічних симптомів, мікробіоти сечі та піхви, секреторного імуноглобуліну А (SIgA) у секреті піхви проводили через 1 міс. від початку лікування. Показники ментального здоров'я, якості життя оцінювали через 6 міс. від початку лікування. Контрольну групу (КГ) становили 95 здорових жінок без соматичної та гінекологічної патології.

Дослідження проводили у 2024–2025 рр. на базі жіночих консультацій комунальних некомерційних підприємств (КНП) Запорізької області.

Дослідження було схвалено комісіями з питань етики при лікувальних закладах.

Основними критеріями, згідно з якими пацієнтки включені в дослідження, були:

- наявність клінічних проявів ПКЦ;
- підписана пацієнткою інформована згода на участь у дослідженні.

Критерії виключення:

- відмова або передбачувана гіперчутливість до складових нутрицевтиків;
- пацієнтки з тяжкими супутніми захворюваннями;
- відсутність комплаєнсу в застосуванні лікарських препаратів із боку хворих.

Усі пацієнтки були обстежені згідно з чинними стандартами, що включали анамнестичні, клінічні, біохімічні, мікробіологічні, ультразвукові методи дослідження. Обстеження пацієнок проводили до лікування та через 1 і 6 міс. від початку лікування.

Дослідження мікробного спектра сечі та секрету піхви проводили до призначення антибактеріальної терапії та через 1 міс. від початку лікування (через 3 тиж. після закінчення курсу антибіотиків). Клінічні зразки доставляли в лабораторію протягом 1 год після забору матеріалу. Визначення видів грампозитивних і грамнегативних бактерій (ентеробактерії, ентерококи, псевдомонади та ін.) здійснювали на бактеріологічному аналізаторі VITEK 2 COMPACT (bioMérieux, Франція) з використанням програмного забезпечення AES: Global C LSI-based + Phenotypic. Мікробіологічні дослідження виконували в бактеріологічній лабораторії КНП «Територіальне медичне об'єднання «Здорова родина» ЗОР.

Для оцінювання ефективності лікування проводили анкетування пацієнток і лікарів через 6 міс. від початку терапії за такою шкалою: незадовільно прийнято (-1 бал), без змін (0 балів), задовільно (1 бал), добре (2 бали), відмінно (3 бали).

Рівень сприйнятого стресу визначали за шкалою сприйнятого стресу (Perceived Stress Scale-10 – PSS-10) [26], нейротизму – за шкалою Г. Айзенка (Eysenck Personality Inventory), рівня тривоги та депресії – за допомогою субшкал тривоги та депресії госпітальної шкали (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS), інтегральне оцінювання астенії – за MFI-20 (Multidimensional Fatigue Inventory), якість життя визначали за шкалою самооцінки якості життя (Chaban Quality of Life Scale – CQLS) [27].

Статистичну обробку результатів виконували за допомогою стандартних комп'ютерних програм із застосуванням парного критерію Стьюдента з розрахунком середнього арифметичного (M) та стандартної похибки середнього (m) або критерію знаків Вілкоксона залежно від нормальності розподілу різниць. Нормальність розподілу даних перевіряли за допомогою критерію Шапіро – Уїлка за рівня значущості 0,01. Для визначення структурних зв'язків використовували кореляційний аналіз із визначенням коефіцієнтів парної кореляції – r. При застосуванні усіх статистичних методів, окрім критерію Шапіро – Уїлка, рівень значущості брали рівним 0,05 – різницю між даними вважали достовірною при $p < 0,05$.

Математичний аналіз та статистичну обробку даних здійснювали на персональній електронно-обчислювальній машині з використанням статистичних пакетів Microsoft Excel та ліцензійного пакета Statistica 13.0 (StatSoft Inc., США), серійний номер JPZ8041382130ARCN10-J.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час оцінювання та аналізу отриманих у ході дослідження результатів було встановлено, що жінки в усіх групах не відрізнялися за віковими параметрами (18–40 років). До лікування у хворих обох груп у 89–100% (табл. 1) відзначалися клінічні прояви ПКЦ:

печіння, біль при сечовипусканні, зміна кольору та запаху сечі, постійне відчуття наповненого сечового міхура, часті позиви спорожнити сечовий міхур, раптові позиви до сечовипускання під час статевого акту, безпосередньо після нього або протягом наступних кількох днів, дискомфорт чи біль унизу живота.

Під час обстеження хворих на ПКЦ через 1 міс. після проведення стандартної терапії відзначалося статистично достовірне зменшення вищеперелічених клінічних симптомів порівняно з даними до лікування, що свідчить про його ефективність. Водночас привертає увагу наявність у пацієнток ГП симптомів, характерних для циститу, що вимагає продовження лікування або пошуку інших шляхів для досягнення клінічної ремісії. У жінок ДГ аналіз клінічних даних через 1 міс. від початку лікування із застосуванням стандартної терапії в поєднанні з нутрицевтиком, що містить D-маннозу, мучницю й арбутин (Данноза УРО-АКУТ), показав суттєве зменшення у них клінічних проявів. Як видно з табл. 1, через 1 міс. у ДГ стосовно ГП рідше відзначалися печіння, біль при сечовипусканні; зміна кольору та запаху сечі, постійне відчуття наповненого сечового міхура; часті позиви спорожнити сечовий міхур та раптові позиви до сечовипускання під час статевого акту, безпосередньо після нього або протягом наступних кількох днів; дискомфорт чи біль унизу живота. Це підтверджує позитивний вплив стандартної терапії у поєднанні з додатковим застосуванням нутрицевтика з D-маннозою, мучницею й арбутином у лікуванні хворих на ПКЦ.

Заслужують на увагу дані отриманих бактеріологічних показників у хворих на ПКЦ (табл. 2, 3) до та через 1 міс. від початку лікування. З табл. 2 видно, що найчастіше із сечі хворих висіваються *E. coli*, *Staphylococcus (S.) saprophyticus* та *Enterococcus (E.) faecium*.

Через 1 міс. від початку лікування в ГП, яка отримувала стандартну терапію із застосуванням антибактеріальних засобів, у сечі відзначалося суттєве зменшення частоти висіву *E. coli*, *S. saprophyticus*, *E. faecium*, *K. pneumoniae*, *Proteus mirabilis*. Однак збереження висіву певної кількості мікроорганізмів після 1-місячного лікування (див. табл. 2), вірогідно, пояснюється

Таблиця 1

Динаміка клінічних симптомів залежно від методу терапії хворих на ПКЦ через 1 міс. від початку лікування, абс. (%)

Симптоми	Хворі на ПКЦ			
	ГП		ДГ	
	До лікування (n = 39)	Після лікування (n = 39)	До лікування (n = 34)	Після лікування (n = 34)
Печіння, біль при сечовипусканні	35 (89,7)	6 (15,4)*	30 (88,2)	1 (2,9)*
Зміна кольору та запаху сечі	36 (92,3)	8 (20,5)*	32 (94,1)	2 (5,9)*
Постійне відчуття наповненого сечового міхура	37 (94,9)	2 (5,1)*	32 (94,1)	1 (2,9)*
Часті позиви спорожнити сечовий міхур	39 (100)	6 (15,4)*	34 (100)	2 (5,9)*
Раптові позиви до сечовипускання під час статевого акту, безпосередньо після нього або протягом наступних кількох днів	39 (100)	6 (15,4)*	34 (100)	2 (5,9)*
Дискомфорт чи біль унизу живота	39 (100)	10 (25,6)*	34 (100)	6 (17,6)*

Примітки: * – достовірна різниця ($p < 0,05$) між відповідними показниками груп до і після лікування; ПКЦ – посткоїтальний цистит; ГП – група порівняння; ДГ – досліджувана група.

Виявлення мікробіоти сечі через 1 міс. від початку лікування, абс. (%)

Мікробіота	Хворі на ПКЦ			
	ГП		ДГ	
	До лікування (n = 39)	Після лікування (n = 39)	До лікування (n = 34)	Після лікування (n = 34)
<i>E. coli</i>	19 (48,7)	4 (10,3)*	16 (47,1)	1 (2,9)*
<i>S. saprophyticus</i>	8 (20,5)	3 (7,7)	7 (20,6)	1 (2,9)*
<i>E. faecium</i>	6 (15,4)	2 (5,1)	5 (14,7)	1 (2,9)*
<i>K. pneumoniae</i>	4 (10,3)	1 (2,6)	4 (11,8)	1 (2,9)
<i>Proteus mirabilis</i>	2 (5,1)	0 (0)	2 (5,9)	0 (0)

Примітки: * – достовірна різниця ($p < 0,05$) між відповідними показниками до і після лікування; ПКЦ – посткоїтальний цистит; ГП – група порівняння; ДГ – досліджувана група.

Таблиця 3

Мікробіологічне дослідження виділень із піхви (lg КУО/мл) та концентрація SIgA в динаміці лікування ($M \pm m$)

Мікробіота	КГ (n = 95)	Хворі на ПКЦ			
		ГП		ДГ	
		До лікування (n = 39)	Після лікування (n = 39)	До лікування (n = 34)	Після лікування (n = 34)
<i>Lactobacillus</i> spp.	7,00 ± 0,25	5,00 ± 0,29*	5,70 ± 0,23*	5,40 ± 0,29*	6,50 ± 0,17*▲
<i>E. coli</i>	2,80 ± 0,17	4,80 ± 0,28*	3,90 ± 0,21**	4,40 ± 0,28*	3,10 ± 0,22*▲
<i>Proteus</i> spp.	2,50 ± 0,16	2,90 ± 0,32	2,60 ± 0,31	2,90 ± 0,32	2,70 ± 0,18
<i>Clostridium</i> spp.	2,30 ± 0,16	3,00 ± 0,29	2,50 ± 0,27	3,00 ± 0,29	2,50 ± 0,21
<i>Staphylococcus</i> spp.	2,60 ± 0,21	3,80 ± 0,33*	3,30 ± 0,32	3,80 ± 0,33*	2,80 ± 0,23*
<i>Streptococcus</i> spp.	2,50 ± 0,17	3,40 ± 0,34*	3,20 ± 0,31	3,40 ± 0,34*	2,80 ± 0,24
<i>Corynebacterium</i> spp.	2,50 ± 0,23	2,90 ± 0,29	2,70 ± 0,27	2,90 ± 0,29	2,60 ± 0,24
Дріжджоподібні гриби роду <i>Candida</i>	2,20 ± 0,20	3,40 ± 0,29*	2,60 ± 0,28	3,40 ± 0,29*	2,40 ± 0,19*
<i>Gardnerella vaginalis</i>	2,40 ± 0,22	4,00 ± 0,26*	3,10 ± 0,25	4,00 ± 0,26*	2,70 ± 0,18*
<i>Mobiluncus</i> spp.	2,50 ± 0,18	3,10 ± 0,21	2,70 ± 0,22	3,10 ± 0,21	2,70 ± 0,15
SIgA у слизовому вмісті піхви, мг/л	51,9 ± 2,2 (n = 26)	73,4 ± 2,7*	64,6 ± 2,4**	73,4 ± 2,7*	56,2 ± 2,3*▲

Примітки: * – достовірна різниця ($p < 0,05$) відповідних показників порівняно з КГ; ** – достовірна різниця ($p < 0,05$) між відповідними показниками до і після лікування; ▲ – достовірна різниця ($p < 0,05$) відповідних показників ДГ та ГП; КУО – колонієутворювальні одиниці; $M \pm m$ – середнє арифметичне та стандартна похибка середнього; ПКЦ – посткоїтальний цистит; ГП – група порівняння; ДГ – досліджувана група.

складнощами в підборі антибактеріальних засобів, розвитком резистентності мікрофлори до антибіотиків, що вимагає пошуку інших терапевтичних підходів. У цьому аспекті було проведено порівняння частоти висіву мікрофлори, причетної до розвитку циститу, у хворих ГП та ДГ через 1 міс. від початку лікування. Частота висіву *E. coli*, *S. saprophyticus*, *E. faecium* у ДГ стосовно ГП була меншою (див. табл. 2). Невеликий відсоток висіву та вибірки не дозволив отримати статистично достовірну різницю між відповідними показниками двох груп, проте прослідковується чітка тенденція до зменшення висіву причинної флори в разі додаткового застосування нутрицевтика з D-маннозою, мучницею й арбутином. Отримані дані вказують на позитивний вплив використання нутрицевтика з D-маннозою, мучницею та арбутином на зменшення концентрації *E. coli*, *S. saprophyticus*, *E. faecium* у сечі у хворих, що пов'язано з дією складових Даннози УРО-АКУТ.

Відомо, що в патогенезі ПКЦ важливу роль відводять заселенню сечовивідних шляхів у жінок флорою

з піхви. У зв'язку з цим ми дослідили концентрацію мікробіоти секрету піхви (табл. 3).

З табл. 3 видно, що мікроскопічна картина секрету піхви у жінок КГ характеризувалася переважанням *Lactobacillus* spp., малою кількістю *E. coli*, *Proteus* spp., *Clostridium* spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Corynebacterium* spp., дріжджоподібних грибів роду *Candida*, *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus* spp. До лікування мікробний пейзаж біоценозу піхви у хворих на ПКЦ мав вищий вміст усіх зазначених мікроорганізмів на тлі достовірного зниження рівня *Lactobacillus* spp. порівняно з КГ.

Склад вагінального секрету в пацієток після стандартної терапії покращувався відносно даних до лікування, але не досягав значень, отриманих у КГ. Виявлена статистично достовірна різниця між показниками КГ та ГП за рівнем зниження вмісту у хворих *Lactobacillus* spp. і підвищення *E. coli* (див. табл. 3). Нормалізація концентрації мікробіоти у ДГ мала позитивніший характер, ніж у ГП та була відсутньою статистично

Оцінювання ефективності лікувально-профілактичних заходів ПКЦ через 6 міс.

Оцінка ефективності	Пацієнтками		Лікарями	
	Після лікування		Після лікування	
	ГП (n = 39)	ДГ (n = 34)	ГП (n = 39)	ДГ (n = 34)
Без змін, абс. (%)	3 (7,7)	1 (2,9)	2 (5,1)	1 (2,9)
Задовільно, абс. (%)	18 (46,2)	12 (35,3)	19 (48,7)	12 (35,2)
Добре, абс. (%)	14 (35,9)	14 (41,2)	15 (38,5)	13 (38,2)
Відмінно, абс. (%)	4 (10,3)	7 (20,6)	3 (7,7)	8 (23,5)*
Умовне середнє значення, у. о., M ± m	1,44 ± 0,09	1,80 ± 0,10*	1,49 ± 0,09	1,82 ± 0,10*

Примітки: * – достовірна різниця ($p < 0,05$) після лікування між відповідними показниками груп до та після лікування; M ± m – середнє арифметичне та стандартна похибка середнього; ПКЦ – посткоїтальний цистит; ГП – група порівняння; ДГ – досліджувана група.

достовірна різниця з відповідними показниками КГ. Одночасно спостерігалася статистично достовірна різниця за концентрацією *Lactobacillus* spp. та *E. coli* між групами після одномісячного лікування. Вищенаведене свідчить про позитивний вплив застосування нутрицевтика з D-маннозою, мучницею й арбутином у нормалізації не лише мікробіоти сечі, а й мікробіому секрету з піхви, що може забезпечити триваліше запобігання рецидивам ПКЦ. Певною мірою позитивний вплив нутрицевтика з D-маннозою, мучницею та арбутином на запалення в піхві підтверджують і дослідження місцевого імунітету – SIgA у секреті з піхви (див. табл. 3). Підвищений рівень SIgA у слизовому вмісті піхви до лікування свідчить про наявність запалення, яке зменшується протягом 1 міс. при стандартній терапії й більшою мірою в разі додаткового застосування нутрицевтика Данноза УРО-АКУТ. На нашу думку, це пов'язано з впливом його складових на прикріплення мікроорганізмів до стінки сечового міхура, зниженням обсіменіння, наслідком чого є зменшення запалення.

На певну увагу заслуговують результати анкетування пацієнток щодо ефективності протирецидивної терапії ПКЦ та оцінювання її лікарями залежно від проведеного лікування (табл. 4).

Як видно з табл. 4, через 6 міс. від початку лікування в обох групах хворих відзначалася позитивна ефективність терапії, проте в оцінюванні пацієнток виявилися певні особливості залежно від вибору лікувального підходу. Так, у групі хворих, які отримували стандартну терапію, переважала оцінка «задовільно», що підтверджується умовним середнім значенням. У групі, яка протягом 5 міс. отримувала нутрицевтик із D-маннозою й екстрактом плодів журавлини (Данноза УРО-ПРОЛОНГ), переважала оцінка «добре», а умовне середнє значення оцінки було статистично вищим, ніж у групі зі стандартною терапією.

Зацікавленість викликало оцінювання ефективності терапії лікарями. Порівняння результатів оцінювання ефективності лікування пацієнтками та лікарями в середньому показало приблизно однакові результати (див. табл. 4). Ефективність терапії в групі, яка отримувала нутрицевтик із D-маннозою та екстрактом плодів журавлини протягом 5 міс., лікарі оцінили статистично достовірно краще, ніж у ГП.

Для об'єктивізації оцінювання ефективності лікування ПКЦ лікарями й пацієнтами ми проаналізували результати парної кореляції між їх оцінкою через 6 міс. від початку терапії. Сила парної кореляції умовних середніх значень ($r = +0,68$; $p < 0,05$) була статистично достовірно високою, що здебільшого свідчить про однакове оцінювання ефективності терапії лікарями та пацієнтами. Водночас відсутність стовідсоткового збігу вказує на різне бачення ефективності лікування ПКЦ пацієнтками та лікарями.

Заслуговують на увагу результати вивчення ментального здоров'я та якості життя пацієнток, оскільки вони є одним із важливих критеріїв оцінювання ефективності віддалених результатів терапії. Як видно з табл. 5, у жінок КГ відзначається низький рівень сприйнятого стресу, нейротизму, нормальний рівень тривоги, депресії та інтегральної оцінки астенії, а також середній рівень якості життя.

У хворих на ПКЦ спостерігалися достовірно гірші результати оцінювання ментального здоров'я: помірний стрес, високий рівень нейротизму, субклінічно виражені тривога та депресія, середній рівень оцінки астенії, низький рівень якості життя. Це свідчить про порушення ментального здоров'я та якості життя у жінок, хворих цієї когорти. Однак вони виникають не лише у хворих на ПКЦ, але можуть і негативно позначатися на його перебігу, створюючи замкнене коло і прогресування захворювання.

Стандартне лікування дає змогу покращити клінічну картину, стан мікробіоти, підвищити імунітет у хворих на ПКЦ, що позитивно впливає на стан ментального здоров'я. Так, оцінка сприйнятого стресу у ГП відповідає помірному рівню, нейротизму – середньому значенню, тривоги – субклінічному, депресії – нормі, інтегральна оцінка астенії – помірному рівню, інтегральний показник якості життя – низькому рівню. У жінок ДГ після лікування ПКЦ із застосуванням стандартної терапії в поєднанні з нутрицевтиком, що містить D-маннозу, мучницю й арбутин (Данноза УРО-АКУТ) та профілактичною терапією рецидивів протягом 5 міс. нутрицевтиком, що містить D-маннозу і сухий екстракт плодів журавлини (Данноза УРО-ПРОЛОНГ), показники ментального здоров'я покращувалися значно більше, ніж у пацієнток, які отримували стандартне лікування. Рівень сприйнятого стресу та нейротизму

Показники сприйнятого стресу, нейротизму, тривоги, депресії, астенії, якості життя, бали (M ± m)

Показники	КГ (n = 95)	Хворі на ПКЦ			
		ГП		ДГ	
		До лікування (n = 39)	Після лікування (n = 39)	До лікування (n = 34)	Після лікування (n = 34)
Шкала сприйнятого стресу (PSS-10)	6,4 ± 0,9	20,8 ± 1,4*	14,5 ± 1,8**▲	20,1 ± 1,4*	8,3 ± 0,8**▲
Шкала нейротизму Г. Айзенка	5,2 ± 0,6	18,1 ± 1,5*	10,4 ± 1,2**	18,7 ± 1,5*	6,4 ± 1,3**▲
HADS тривоги	3,5 ± 0,3	10,8 ± 0,9*	8,3 ± 0,4*	10,0 ± 0,9*	4,9 ± 0,4**▲
HADS депресії	3,6 ± 0,3	9,2 ± 0,6*	6,9 ± 0,4**	8,6 ± 0,6*	4,1 ± 0,4**▲
Інтегральна оцінка астенії за MFI-20	26,4 ± 1,9	44,5 ± 2,5*	33,9 ± 2,0**	45,1 ± 2,5*	28,7 ± 2,0*
Самооцінка якості життя CQLS	72,6 ± 2,5	58,8 ± 2,4*	64,5 ± 2,3*	58,0 ± 2,4*	69,6 ± 2,0*

Примітки: ПКЦ – постколітальний цистит; ГП – група порівняння; ДГ – досліджувана група; КГ – контрольна група; * – достовірна різниця (p < 0,05) порівняно з відповідними показниками КГ; ** – достовірна різниця (p < 0,05) між показниками до і після лікування; ▲ – достовірна різниця (p < 0,05) відповідних показників ДГ та ГП після лікування; PSS-10 – Perceived Stress Scale-10; HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale; MFI-20 – Multidimensional Fatigue Inventory; CQLS – Chaban Quality of Life Scale; M ± m – середнє арифметичне та стандартна похибка середнього.

у ДГ були низькими, тривога, депресія та інтегральна оцінка астенії відповідали нормі, якість життя пацієнток оцінювали як середню. Було встановлено статистично достовірну різницю між показниками сприйнятого стресу, нейротизму, тривоги, депресії між групами, які отримували стандартне лікування, та групою, в якій застосовували терапію з призначенням нутрицевтика з D-маннозою, мучницею та арбутином й профілактичними курсами рецидивів із використанням нутрицевтика з D-маннозою й екстрактом плодів журавлини. Отримані результати підтверджують позитивний вплив застосування нутрицевтиків із D-маннозою, мучницею та арбутином (Данноза УРО-АКУТ) та з D-маннозою і екстрактом плодів журавлини (Данноза УРО-ПРОЛОНГ) на стан ментального здоров'я та якість життя пацієнток із ПКЦ.

ПКЦ є значущою проблемою, що обумовлено високою частотою, зниженням якості соціальних і сексуальних стосунків, негативним впливом на психоемоційний стан, самооцінку, працездатність та якість життя свихих [6].

Отримані нами результати дослідження свідчать про високу частоту ПКЦ у жінок репродуктивного віку, що збігається з даними інших дослідників [2].

У хворих на ПКЦ через 1 міс. після стандартної терапії відзначалося достовірне зменшення клінічних симптомів порівняно з даними до лікування, залишається певний відсоток жінок із наявними для ПКЦ симптомами. Очевидно такий перебіг захворювання пов'язаний із розвитком резистентності до антимікробних препаратів при стандартній терапії, що стало значною глобальною проблемою при ІСІІІ, створює труднощі для ефективного лікування [28] та потребує, як зазначають F. Wagenlehner і співавт. [29], пошуку альтернативних методів лікування.

Комбіновані засоби, що містять рослинні екстракти, відомі своїми природними антимікробними, протизапальними та діуретичними властивостями, які можуть бути корисними під час лікування таких інфекцій [25, 30, 31].

T. Cai та співавт. [32] в рандомізованому клінічному дослідженні ІІІ фази за участю жінок із неускладненими ІСІІІ довели, що застосування трав'яного комбінованого препарату порівняно з антибіотиками сприяло

покращенню якості життя пацієнток, зменшенню вираженості симптомів у період загострення хвороби та зниженню частоти подальших рецидивів.

Одними з важливих нутрицевтиків є Данноза УРО-АКУТ, що містить D-маннозу, екстракт мучниці й арбутин, та Данноза УРО-ПРОЛОНГ, що містить D-маннозу, сухий екстракт плодів журавлини й проантоціанідини. Результати проведеного нами дослідження застосування цих нутрицевтиків показали свою ефективність у лікуванні та профілактиці ПКЦ, що узгоджується з результатами інших дослідників.

Публікації ряду авторів [20, 22] вказують, що D-манноза розглядається як природна альтернатива антибіотикам, яка не чинить негативного впливу на природну мікрофлору.

Результати проведеного нами дослідження продемонстрували, що у пацієнток ДГ через 1 міс. від початку лікування із застосуванням нутрицевтика Данноза УРО-АКУТ відзначено суттєве зменшення клінічних проявів захворювання порівняно зі стандартною терапією, що узгоджується з даними С. Возіанова та співавт. [14].

Отримані дані вказують на позитивний вплив використання нутрицевтика з D-маннозою, мучницею й арбутином на зменшення концентрації *E. coli*, *S. saprophyticus*, *E. faecium* у сечі у хворих на ПКЦ порівняно зі стандартною терапією. Це пов'язано зі складовими Данноза УРО-АКУТ, оскільки D-манноза перешкоджає адгезії *E. coli* до слизової оболонки сечового міхура, сприяючи їх виведенню із сечею та запобігаючи негативному впливу на сечовивідні шляхи.

Профілактичне застосування протягом 5 міс. нутрицевтика, що містить D-маннозу і екстракт плодів журавлини, дало можливість підвищити ефективність лікування ПКЦ, покращити стан ментального здоров'я та якості життя пацієнток. Такого результату вдалося досягти за рахунок властивостей нутрицевтика Данноза УРО-ПРОЛОНГ, оскільки і D-манноза, і проантоціанідин, поліфенол, екстрагований із журавлини, запобігають адгезії *E. coli* до епітелію сечівника та справляють протизапальну дію. На це звертають увагу Z. Fu та співавт. [33], що підтверджується даними S. Ben Hadj Messaoud і співавт. [15].

Отримані дані дослідження дають змогу стверджувати, що застосування комбінованого нутрицевтика, що містить D-маннозу, мучницю й арбутин (Данноза УРО-АКУТ), у комплексній терапії ПКЦ та нутрицевтика з D-маннозою і екстрактом плодів журавлини (Данноза УРО-ПРОЛОНГ) для профілактики рецидивів має суттєві переваги не лише у лікуванні та запобіганні рецидивам захворювання, а й порушенням ментального здоров'я та покращенні якості життя пацієнток, на відміну від стандартної терапії.

ВИСНОВКИ

1. У хворих на ПКЦ, порівняно з КГ, охарактеризована клінічна симптоматика, встановлено наявність змін мікробіоти сечовидільних шляхів та піхви, підвищення концентрації SIgA у слизовому вмісті піхви.

2. Додаткове застосування до стандартної терапії нутрицевтика, що містить D-маннозу, сухий екстракт листя мучниці звичайної і арбутин (Данноза УРО-АКУТ), через 1 міс. забезпечує суттєве покращення клінічних проявів ПКЦ порівняно зі стандартним лікуванням.

3. Встановлено, що використання нутрицевтика з D-маннозою, мучницею та арбутином (Данноза УРО-АКУТ) у комплексному лікуванні ПКЦ сприяє нормалізації не лише мікробіоти сечі, а й секрету та місцевого імунітету піхви, що пов'язано з впливом складових нутрицевтика на прикріплення мікроорганізмів до стінки

сечового міхура, зниженням обмінення, відновленням та зменшенням запалення.

4. Анкетування пацієнток і лікарів показало однакову, у більшості випадків, високу оцінку ефективності лікування ПКЦ на користь стандартної терапії у поєднанні з нутрицевтиком, що містить D-маннозу, мучницю та арбутин.

5. У хворих на ПКЦ, на відміну від КГ, достовірно підвищувалася бальна оцінка сприйнятого стресу, тривоги, депресії та інтегральна оцінка астенії, збільшувалися показники нейротизму, знижувалися показники якості життя. Після 5-місячних профілактичних курсів ПКЦ із застосуванням нутрицевтика з D-маннозою і екстрактом плодів журавлини (Данноза УРО-ПРОЛОНГ) показники ментального здоров'я у пацієнток значно покращувалися порівняно зі стандартним лікуванням.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні ефективності застосування нутрицевтика, що містить D-маннозу, мучницю й арбутин, у лікуванні хворих на сенильний цистит.

Внесок авторів. Г. І. Резніченко, О. А. Нікіфоров, Ю. Г. Резніченко, С. М. Зайцев, Н. Ю. Богуславська, Н. А. Захарченко – концепція та дизайн дослідження, збір даних, аналіз та інтерпретація даних, написання статті, редагування статті, остаточне затвердження статті.

Джерела фінансування. Відсутні.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Відомості про авторів

Резніченко Галина Іванівна – Запорізький державний медико-фармацевтичний університет; тел.: (097) 459-63-33.

E-mail: reznichenkog17@gmail.com

ORCID: 0000-0002-5721-622X

Нікіфоров Олег Анатолійович – Запорізький державний медико-фармацевтичний університет; тел.: (097) 286-04-01.

E-mail: docnikoa@gmail.com

ORCID: 0000-0002-7186-2500

Резніченко Юрій Григорович – Запорізький державний медико-фармацевтичний університет; тел.: (067) 766-06-34.

E-mail: yureznichekog17@gmail.com

ORCID: 0000-0003-1534-0326

Зайцев Сергій Михайлович – КНП «Територіальне медичне об'єднання «Здорова родина» ЗОР, м. Запоріжжя;

тел.: (066) 789-73-75. *E-mail:* xo1@ukr.net

Богуславська Наталія Юріївна – КНП «Територіальне медичне об'єднання «Здорова родина» ЗОР, м. Запоріжжя;

тел.: (067) 769-38-33. *E-mail:* bohoslavaska76@gmail.com

Захарченко Наталія Анатоліївна – Запорізький державний медико-фармацевтичний університет; тел.: (096) 268-79-22.

E-mail: natali_koms@ukr.net

ORCID: 0000-0002-3956-8571

Information about the authors

Reznichenko Galyna I. – Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University; tel.: (097) 459-63-33. *E-mail:*

reznichenkog17@gmail.com

ORCID: 0000-0002-5721-622X

Nikiforov Oleg A. – Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University; tel.: (097) 286-04-01. *E-mail:*

docnikoa@gmail.com

ORCID: 0000-0002-7186-2500

Reznichenko Yuriy G. – Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University; tel.: (067) 766-06-34. *E-mail:*

yureznichekog17@gmail.com

ORCID: 0000-0003-1534-0326

Zaitsev Sergiy M. – MNPE “Territorial Medical Association “Healthy Family” ZRC, Zaporizhzhia; tel.: (066) 789-73-75.

E-mail: xo1@ukr.net

Bohuslavaska Nataliia Yu. – MNPE “Territorial Medical Association “Healthy Family” ZRC, Zaporizhzhia; tel.: (067) 769-38-33.

E-mail: bohoslavaska76@gmail.com

Zakharchenko Natalia A. – Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University; tel.: (096) 268-79-22. *E-mail:*

natali_koms@ukr.net

ORCID: 0000-0002-3956-8571

ПОСИЛАННЯ

- Kranz J, Bartoletti R, Bruyère F, Cai T, Geerlings S, Köves B, et al. European association of urology guidelines on urological infections: Summary of the 2024 Guidelines. *Eur Urol.* 2024;86(1):27-41. doi: 10.1016/j.eururo.2024.03.035.
- Ministry of Health of Ukraine. Urinary tract infections [Internet]. In: Evidence-based medicine guidelines. Guideline 00232. DUODECIM Medical Publications, Ltd.; 2017. 14 p. Available from: <http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm00232&format=pdf>.
- Wagenlehner FME, Bjerklund Johansen TE, Cai T, Köves B, Kranz J, Pilatz A, et al. Epidemiology, definition and treatment of complicated urinary tract infections. *Nat Rev Urol.* 2020;17(10):586-600. doi: 10.1038/s41585-020-0362-4.
- Cai T, Tamanini I, Collini L, Brugnoli A, Migno S, Mereu L, et al. Management of recurrent cystitis in women: When prompt identification of risk factors might make a difference. *Eur Urol Focus.* 2022;8(5):1476-82. doi: 10.1016/j.euf.2022.01.014.
- McKertich K, Hanegbi U. Recurrent UTIs and cystitis symptoms in women. *Aust J Gen Pract.* 2021;50(4):199-205. doi: 10.31128/AJGP-11-20-5728.
- Gonzalez G, Kuhlmann P, Scott V. Patient engagement in management of recurrent urinary tract infections. *Curr Bladder Dysfunct Rep.* 2022;17:204-09. doi: 10.1007/s11884-022-00663-6.
- McKernan LC, Walsh CG, Reynolds WS, Crofford LJ, Dmochowski RR, Williams DA. Psychosocial co-morbidities in Interstitial Cystitis/Bladder Pain syndrome (IC/BPS): A systematic review. *Neurourology Urodyn.* 2018;37(3):926-41. doi: 10.1002/nau.23421.
- Scott VCS, Thum LW, Sadun T, Markowitz M, Maliski SL, Ackerman AL, et al. Fear and frustration among women with recurrent urinary tract infections: Findings from patient focus groups. *J Urol.* 2021;206(3):688-95. doi: 10.1097/JU.0000000000001843.
- Nelson Z, Aslan AT, Beahm NP, Blyth M, Cappiello M, Casaus D, et al. Guidelines for the Prevention, Diagnosis, and Management of Urinary Tract Infections in Pediatrics and Adults: A WikiGuidelines Group Consensus Statement. *JAMA Netw Open.* 2024;7(11):e2444495. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.44495.
- Gerasymchuk PO, Fira DB, Pavlyshyn AV. Assessment of quality of life related with health in the medicine. *Bull Med Biol Res.* 2021;3(1):112-22. doi: 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.1.11882.
- Melkonian E, Garrett AL, Kline E, Smith P, Wiesenhahn M, Petit J, et al. Variability in the diagnosis and treatment of interstitial cystitis/bladder pain syndrome: Internet survey. *JMIR Form Res.* 2025;9:e70813. doi: 10.2196/70813.
- Naber KG, Alidjanov JF, Fünfstück R, Strohmaier WL, Kranz J, Cai T, et al. Therapeutic strategies for uncomplicated cystitis in women. *GMS Infect Dis.* 2024;12:Doc01. doi: 10.3205/id000086.
- Zare M, Vehreschild MJGT, Wagenlehner F. Management of uncomplicated recurrent urinary tract infections. *BJU Int.* 2022;129(6):668-78. doi: 10.1111/bju.15630.
- Vozianov S, Ivanov D, Kushnirenko S, Shevchuk O, Mazurets V, Kushnirenko O. Recurrent urinary tract infections: Evidence base and debatable issues in non-antibacterial prevention. *KIDNEYS.* 2021;9(4):234-9. doi: 10.22141/2307-1257.9.4.2020.218238.
- Ben Hadj Messaoud S, Demonchy E, Mondain V. Recurring cystitis: How can we do our best to help patients help themselves? *Antibiotics (Basel).* 2022;11(2):269. doi: 10.3390/antibiotics11020269.
- Park JJ, Kim KT, Lee EJ, Chun J, Lee S, Shim SR, et al. Current updates relating to treatment for interstitial cystitis/bladder pain syndrome: Systematic review and network meta-analysis. *BMC Urol.* 2024;24(1):95. doi: 10.1186/s12894-024-01485-w.
- Pasechnikov SP. Non-antibacterial treatment of uncomplicated cystitis. *Ukr Med J.* 2021;2(142):2-6. doi: 10.32471/umj.1680-3051.142.204844.
- Imamura M, Scott NW, Wallace SA, Ogah JA, Ford AA, Dubos YA, et al. Interventions for treating people with symptoms of bladder pain syndrome: A network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;7(7):CD013325. doi: 10.1002/14651858.CD013325.pub2.
- Liu S, Zhang C, Peng L, Lu Y, Luo D. Comparative effectiveness and safety of intravesical instillation treatment of interstitial cystitis/bladder pain syndrome: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Int Urogynecol J.* 2021;32(5):1061-71. doi: 10.1007/s00192-020-04490-3.
- 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-e13. doi: 10.1016/j.ajog.2020.05.048.
- Hayward G, Mort S, Hay AD, Moore M, Thomas NPB, Cook J, et al. D-Mannose for prevention of recurrent urinary tract infection among women: A randomized clinical trial. *JAMA Intern Med.* 2024;184(6):619-28. doi: 10.1001/jamainternmed.2024.0264.
- Salvatore S, Ruffolo AF, Stabile G, Casiraghi A, Zito G, De Seta F. A randomized controlled trial comparing a new d-mannose-based dietary supplement to placebo for the treatment of uncomplicated Escherichia coli urinary tract infections. *Eur Urol Focus.* 2023;9(4):654-9. doi: 10.1016/j.euf.2022.12.013.
- Parazzini F, Ricci E, Fedele F, Chiaffarino F, Esposito G, Cipriani S. Systematic review of the effect of D-mannose with or without other drugs in the treatment of symptoms of urinary tract infections/cystitis (Review). *Biomed Rep.* 2022;17(2):69. doi: 10.3892/br.2022.1552.
- Chaika N, Koshovyi O, Raal A, Kireyev I, Zupanets A, Odyntsova V, et al. Phytochemical profile and pharmacological activity of the dry extract from *Arcostaphylos uva-ursi* leaves modified with phenylalanine. *ScienceRise: Pharm Sci.* 2020;6(28):74-8. doi: 10.15587/2519-4852.2020.222511.
- Van Wietmarschen H, van Steenberghe N, van der Werf E, Baars E. Effectiveness of herbal medicines to prevent and control symptoms of urinary tract infections and to reduce antibiotic use: A literature review. *Integr Med Res.* 2022;11(4):100892. doi: 10.1016/j.imr.2022.100892.
- Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav.* 1983;24(4):385-96.
- Khaustova OO, Chaban OS. Practical psychosomatics: Diagnostic scales. Kyiv: Medknyha; 2021. 200 p.
- Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: A systematic analysis. *Lancet.* 2022;399(10325):629-55. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0.
- Butler DSC, Wagenlehner F, Höller M, Abramov-Sommariva D, Steindl H, Naber KG. Phytotherapy (BNO 1045) of acute lower uncomplicated urinary tract infection in women normalizes local host responses. *Urol Int.* 2023;107(8):778-84. doi: 10.1159/000531206.
- Nemish IL, Zubenko MO. The place of modern phytotherapy in the treatment of urinary tract infections. *Ukr Med J.* 2024;6(164):1-2. doi: 10.32471/umj.1680-3051.164.254479.
- Liu SW, Guo J, Wu WK, Chen ZL, Zhang N. Treatment of uncomplicated recurrent urinary tract infection with chinese medicine formula: A randomized controlled trial. *Chin J Integr Med.* 2019;25(1):16-22. doi: 10.1007/s11655-017-2960-4.
- Cai T, Cocci A, Tiscione D, Puglisi M, Di Maida F, Malossini G, et al. L-Methionine associated with *Hibiscus sabdariffa* and *Boswellia serrata* extracts are not inferior to antibiotic treatment for symptoms relief in patients affected by recurrent uncomplicated urinary tract infections: Focus on antibiotic-sparing approach. *Arch Ital Urol Androl.* 2018;90(2):97-100. doi: 10.4081/aiua.2018.2.97.
- Fu Z, Liska D, Talan D, Chung M. Cranberry reduces the risk of urinary tract infection recurrence in otherwise healthy women: A systematic review and meta-analysis. *J Nutr.* 2017;147(12):2282-88. doi: 10.3945/jn.117.254961.

Стаття надійшла до редакції 01.01.2026. – Дата першого рішення 05.01.2025. – Стаття подана до друку 11.02.2026