

# Опыт применения D-маннозы при воспалительных заболеваниях мочевыделительной системы

## (Аналитический обзор литературы)

Ю.Н. Гурженко<sup>1</sup>, В.В. Спиридоненко<sup>1</sup>, Е.Ю. Гурженко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев

<sup>2</sup>Национальная медицинская академия последипломного обучения имени П.Л. Шупика, г. Киев

В статье обобщен и продемонстрирован положительный опыт применения поликомпонентных препаратов с содержанием D-маннозы при воспалительных заболеваниях мочевыделительной системы на основании научных работ различных исследователей.

**Ключевые слова:** D-манноза, воспалительные заболевания мочевыделительной системы, лечение.

Проблема воспалительных заболеваний нижних мочевых путей (НМП) всегда была актуальной. По данным ряда авторов, бактериальные неспецифические инфекции НМП (циститы) являются самой частой бактериальной инфекцией у женщин в мире. Современное состояние вопроса терапии таких случаев нуждается в новых фармакологических подходах [1, 2].

Возникновению наиболее распространенного воспалительного заболевания НМП – острого цистита в значительной мере способствуют условия современной жизни:

- частая смена половых партнеров,
- дисбиоз половых путей,
- высокий уровень экспрессии рецепторов к уропатогенам на слизистой оболочке НМП,
- урбанизация,
- гиподинамия,
- высокий риск нарушения фосфорно-кальциевого обмена,
- особенности характера питания (некачественная вода, обилие синтетического белка в пище, использование концентратов, легкоусваиваемых углеводов, сахаров),
- увеличение случаев реализации наследственного фактора, уrolитиаз,
- неблагоприятные исходы воспалительных заболеваний верхних мочевых путей и др.

В этиологии рецидивирующей инфекции мочевых путей (ИМП) *Escherichia coli* остается основным возбудителем и является ведущим уропатогеном. До 86% флоры составляет кишечная палочка. Исследованиями ПЦР мочи было установлено 100% наличие гена *curly fimbria (csgA)* в 31 штамме *E.coli* как ведущего фактора адгезии [3].

Экспериментально установлен высокий потенциал биомолекулы, генерированной из фимбриальных адгезинов уропатогенной *Escherichia coli* (FimH, CsgA и PapG), которую можно применить в качестве потенциальной целевой вакцины при ИМП (высокие антигенные свойства, способность к индукции цитокинов IL-6, IL-8, а также к защите от бактериальной адгезии) [4].

Проявления ИМП часто сопровождаются нарушением коллоидно-кристаллоидного равновесия с формированием условий для развития уропатогенов в НМП. Давно известно, что активация камнеобразующих факторов в сыворотке крови и моче способствует возникновению стойкой кристаллурии. Согласно современным представлениям, нарушение механизмов поддержания солей в растворенном виде и коллоидной стабильности мочи приводит к перенасыщению мочи. Возникающая в дальнейшем нуклеация кристаллов

способствует образованию ядра; попутно происходит рост кристаллов, их агрегация и эпитаксиальный рост структур до размеров камня, доступного визуализации. При этом в качестве солюбилизаторов выступают различные агенты (гиппуровая кислота, ксантины, цитраты, магний), а также ингибиторы кристаллизации в моче (неорганический пирофосфат, ионы цинка, марганца, кобальта), концентрация которых при мочекаменной болезни (МКБ) снижается.

В ситуации, когда отмечают низкий уровень экскреции цитрата, в мочевых пространствах формируются кристаллы кальция оксалата. Особенно низкий уровень цитрата может наблюдаться в моче в течение ночи и ранним утром в результате нормальных циркадных ритмов. В данном случае рекомендации пациентам по увеличению питьевого режима во второй половине дня совпадают с таковыми при приеме D-маннозы.

Причинами образования камней могут быть и факторы местного характера:

- инфекция мочевых путей,
- анатомические и патологические изменения в верхних мочевых путях, приводящие к обструкции,
- обменные и сосудистые нарушения.

По данным современной литературы, существует реальная альтернатива антибиотикотерапии при инфекциях НМП в виде поликомпонентных препаратов, влияющих на большинство звеньев патогенеза заболевания и содержащих D-маннозу.

На украинском фармакологическом рынке представлен оригинальный препарат **Мануро** в форме саше (5,8 г в саше № 14), который содержит: D-маннозу – 1,2 г, инулин – 2,9 г, калия цитрат трехосновной – 0,37 г, магнeзии цитрат двухосновной – 0,34 г, гесперидин – 0,12 г, диосмин – 0,03 г, аэросил – 200, сукралозу, ароматическую цитрусовую смесь, эритритол.

Целью его назначения являются получение репаративного эффекта на слизистую оболочку мочевого пузыря и создание защитного слоя моно- и полисахаридов, а также восстановление тонуса нижних мочевых путей [5].

Эффекты фармакологического влияния комбинации биофлавоноидов, входящих в состав Мануро (диосмин и гесперидин), способствуют уменьшению воспалительной реакции с усилением кровообращения в капиллярах, снижению интерстициального отека в стенке слизистой оболочки мочевого пузыря. Для ускорения всасывания и начала действия оригинальный препарат Мануро содержит микронизированный с помощью ультразвука диосмин и гесперидин, которые взаимно потенцируют эффекты друг друга и способствуют уменьшению межклеточного отека, стимулируют лимфообращение, укрепляют и тонизируют стенки вен, снижают их ломкость.

Инулин – природный пребиотик, который в толстом кишечнике избирательно стимулирует рост и метаболическую активность бифидо- и лактобактерий, благодаря чему угнетается развитие патогенной микрофлоры (клостридий, энтеробактерий, кишечная палочка), вирусов и грибов.

Цитрат магния и калия поддерживают оптимальный рН мочи (рН 6–6,5), что тормозит рост патогенных микроорганизмов в мочевыводящих путях, а также усиливает эффективность D-маннозы.

**Методика применения.** Содержимое одного саше растворить в 100 мл питьевой воды и употреблять натощак и на пустой мочевой пузырь 1–3 раза в день в течение 7 дней или по назначению врача. При применении Мануро в течение всего дня следует употреблять большое количество жидкости. Беременным и женщинам в период лактации препарат применять только по назначению врача.

Для понимания механизма действия препарата Мануро рассмотрим детальные характеристики каждого ингредиента.

### D-манноза

Применение моносахарида D-маннозы основывается на наличии у него природных антибактериальных свойств, которые реализуются в условиях мочевой системы посредством создания защитного слоя на слизистой оболочке мочевого пузыря, с нарушением адгезии бактерий *Esherichia coli*, а также быстрым выведением ее с мочой.

D-манноза – это не только эпимер D-глюкозы в положении C-2, но также изомер D-фруктозы альдозы. Основной акцепторный продукт глюкансураза с D-маннозой ранее не был идентифицирован [6]. Из-за физиологических свойств и преимуществ для здоровья сегодня D-маннозе уделяется все больше внимания. Его применение дает возможность «обмануть» фимбрию кишечной палочки (а также *Helicobacter pylorus*), которая прикрепляется в данном случае не к стенке, а к частицам D-маннозного субстрата [7].

Т.А. Linsenmeyer представил работу о катетер-ассоциированных инфекциях мочевых путей у лиц с нейрогенными пузырями. В статье было показано, что для минимизации риска симптоматического ИМП необходимо предотвратить отек стенки мочевого пузыря и, следовательно, ишемию, сохранить колонизацию с помощью «хороших» бактерий и предотвратить образование камней в мочевом пузыре. Бактериальная колонизация мочевого пузыря распространена, однако может иметь положительный эффект от ингибирования колонизации патогенных бактерий. Оптимальная антибиотикотерапия важна, поскольку антибиотики ускоряют развитие более устойчивых организмов. Стратегия профилактики и лечения включает в себя элиминацию патогенных микроорганизмов, изменение окружающей среды (например, подкисление мочи) и изменение факторов вирулентности и бактериального микробиома [8].

Использование препарата с D-маннозой в комбинации с фитоэкстрактом указывало на возможность его 24-часового высвобождения (24 нед наблюдения) в случаях рецидивирующей ИМП с высокой клинической эффективностью по сравнению с эффектами монотерапии фитопрепаратом [9].

Применение D-маннозы в комбинациях с целью ликвидации симптомов лучевого цистита с эстрогеновым дефицитом при раке грудной железы указывало на хороший клинический эффект [10].

Экспериментальное исследование эффективности комбинации экстракта клюквы, D-маннозы, микроорганизмов *Lactobacillus plantarum* и *Lactobacillus rarascae* у женщин с острым неосложненным циститом установило, что в предложенной терапии в течение 60 дней в 83,3% случаев произошла ликвидация бактерий, а в 84,2% – лейкоцитов [11].

В. Kranjčec, D. Papeš, S. Altarac сообщили о рандомизированном клиническом исследовании относительно применения D-маннозы для профилактики рецидивов острого цистита у 308 женщин, разделенных на три группы.

Первая группа (n=103) – пациентки получали в виде профилактики 2 г порошка D-маннозы в 200 мл воды ежедневно в течение 6 мес.

Вторая группа (n=103) – женщины ежедневно принимали 50 мг нитрофурантоина.

Третья группа (n=102) – пациентки не получали профилактики.

В результате у 98 (31,8%) пациенток были отмечены рецидивирующие ИМП: у 15 (14,6) – в группе D-маннозы, у 21 (20,4) – в группе нитрофурантоина и у 62 (60,8) без какой-либо профилактики, причем частота была значительно выше, чем в группе профилактики к активным группам (p<0,001).

У пациенток группы D-маннозы и группы нитрофурантоина отмечали значительно более низкий риск рецидивного эпизода ИМП во время профилактической терапии по сравнению с пациентками без профилактики (ОР 0,399 и 0,335; p<0,0001). В активных группах 17,9% пациенток сообщили о побочных эффектах, но они были мягкими и не требовали прекращения профилактики. У пациенток группы D-маннозы отмечали значительно меньший риск побочных эффектов по сравнению с пациентками группы нитрофурантоина (ОР 0,766; p<0,0001). Однако клиническая значимость этого исследования низкая, поскольку нитрофурантоин хорошо переносится. Исследование показало, что порошок D-маннозы значительно снизил риск рецидивирующей ИМП, что позволяет приравнять его антибактериальную активность к группе нитрофурантоина. При этом D-манноза демонстрирует высокий профиль безопасности и может быть рекомендована для терапии и профилактики ИМП [12].

### Гесперидин

Гесперидин – биофлавоноидный гликозид, который содержится в плодах цитрусовых фруктов (чаще всего в апельсинах) и является гликозидированной формой флавоноида гесперетина. Этот флавоноид помогает организму в полной мере получать пользу от приема гесперидина, улучшая циркуляцию крови и снижая риск возникновения сосудистых заболеваний. Гесперидин способствует ускорению циркуляции крови и оказывает незначительное влияние на кровяное давление, в то время как на уровень холестерина и количество триглицеридов в крови не оказывает практически никакого воздействия.

Также он оказывает слабое воздействие на состояние сосудов при сахарном диабете (исключение составляют болезни глаз, диабетическая ретинопатия). Гесперидин является очень мощным кардиопротектором, защищает головной мозг от различных стрессогенных факторов. Защитные механизмы гесперидина проявляют антиоксидантные свойства. Помимо этого, гесперидин способствует улучшению аппетита и обладает менее выраженными противоаллергическими свойствами. Кроме того, он ингибирует цитохром P450 3A4 при пероральном применении, а также цитохром CYP2C8 и его изофермент CYP2C9 семейства цитохрома P450. Гесперидин хорошо сочетается с синтезированными ингибиторами окиси азота (оказывает нейропротекторное действие), а также с синефрином (увеличивает скорость обмена веществ).

**Фармакологические свойства.** Поскольку гесперидин является флавоноидным дигликозидом (2 молекулы сахара), он должен сначала попасть в толстый кишечник, где непосредственно перед всасыванием должно произойти их расщепление. Всасывание гесперетина может осуществляться в тонком кишечнике, в отличие от гесперидина, который является рутинозидом (связан с рутином). Он должен перейти в толстую кишку, где микрофлора кишечника осуществит его ферментативное расщепление, после чего он примет измененную форму, которая в большей степени подлегит поглощению. Максимальный показатель поглощения всасывания гесперетина через кожу (крем, 1%) можно наблюдать в 10% растворе полиэтиленгликоля 400 (ПЭГ), 16,9±7,8% показатель поглощения достигается в течение 3,7 ч без какого-либо существенного влияния на темп поглощения в течение 12 ч, 5% содержание ментола (основное биоактивное вещество в

мятном масле) в растворе может повысить скорость локального поглощения в 9,3 раза в течение 12 ч. Местное всасывание гесперетина значительно улучшается благодаря ментолу, который содержится в мятном масле.

Прием гесперидина (перорально) приводит к циркуляции гесперетина по всему организму, что позволяет достичь более низких микромолярных уровней после перорального приема, начиная от умеренных и заканчивая высокими дозами; всасывание отчасти замедляется. Пока увеличиваются его показатели в крови в течение всего дня после приема, гесперидин достигает максимальной концентрации уже через 5–8 ч.

**Метаболизм.** Микрофлора кишечника усваивает форму гликозида (гесперидин), превращая его в чистый гесперетин, где через стенки толстой кишки он попадает в большой круг кровообращения; метаболизм большинства гликозидов флавоноидов происходит подобным образом. Гесперидин не может абсорбироваться в кишечнике, но метаболизируется ферментами толстого кишечника с целью выработки чистого гесперетина, который затем всасывается из толстого кишечника и попадает в кровоток. Такое замедление времени всасывания (скорее в толстой кишке, нежели в тонком кишечнике) в значительной степени объясняет задержку величины  $T_{max}$  после перорального приема. После всасывания гесперетин метаболизируется ферментами УДФ-глюкурозилтрансферазы для формирования глюкуроноидов гесперетина. В этом случае он практически полностью метаболизируется и состоит на 87% из моно-глюкуроноида гесперетина и на 13% из сульфоглюкуроноида. Сразу после всасывания гесперетин глюкуроноидируется в 7-О-глюкуроноид гесперетина. Данный метаболит проявляет характерную для гесперетина противовоспалительную и антиокислительную активность.

**Экскреция.** С мочой выводится 24,4% принимаемого внутрь гесперидина. Выведенный с мочой гесперидин в основном представлен глюкуроноидом, так как после приема внутрь основное количество гесперидина в сыворотке крови преобразовалось в моноглюкуроноид. В то время как период полувыведения принимаемого внутрь гесперидина замедляется и составляет около 5–8 ч вследствие обмена веществ в кишечнике, основное количество гесперетина, содержащееся в сыворотке крови, выводится в течение 24 ч. Известно, что гесперетин выводится с мочой, основное количество гесперетина выводится из организма в течение 24 ч после однократного приема.

### Инулин

Toh S.L., Boswell-Ruys C.L., Lee B.S.B., Simpson J.M., Clezy K.R. сообщают об использовании пробиотиков для профилактики ИМП на фоне нейрогенного мочевого пузыря. Пробиотики рекомендованы для бактериального вмешательства в слизистую оболочку мочевого пузыря урологического тракта для уменьшения колонизации уропатогеном и для решения проблем как инфекции, так и устойчивости к антибиотикам. В обзоре рассмотрены преимущества и вред пробиотиков в профилактике симптоматического ИМП у людей с нейрогенным мочевым пузырем по сравнению с плацебо, без терапии или без антибиотикопрофилактики (клюквенный сок, метенингипсурат, местный эстроген) [13].

Инулин – это природный полисахарид со сладковатым вкусом. Он содержится более чем в 3000 растениях, преимущественно в их корнях и клубнях. Его популярность обусловлена ценными качествами полисахарида. Являясь естественным пребиотиком, инулин при попадании в пищеварительный тракт человека улучшает перистальтику кишечника, стимулирует пищеварение, обеспечивает питание и рост ценных бифидобактерий. Пищеварительные ферменты человека не в состоянии переварить инулин, поэтому он полностью сохраняет свои ценные свойства в пищеварительном тракте. Растущие колонии полезных бактерий вытесняют патогенную флору, чем оздоравливают кишечник, стимулируя

биохимические реакции пищеварения. Оставшаяся нерасщепленной часть инулина, проходя по кишечнику, очищает его от токсинов, радионуклидов, «плохого» холестерина.

Инулин способствует усвоению полезных микроэлементов, необходимых для жизнедеятельности человека: кальция, магния, железа, меди, фосфора. Благодаря его посредничеству усвоение этих минералов увеличивается на 30%, стимулируется образование костной ткани, на 25% повышается ее плотность, происходит профилактика остеопороза.

Инулин является иммуномодулятором, повышая интенсивность обменных процессов, увеличивая выносливость организма. Создает иллюзию сытости, не прибавляя калорийности пище, способствуя похудению. Отлично заменяет натуральный кофе, не вредя пищеварению и нервной системе. Придает продуктам насыщенный сливочный вкус, не увеличивая при этом их калорийность.

Благодаря реакции лимфоидной ткани на введение инулина в пищеварительный тракт укрепляется иммунная система человека, так как повышается местный иммунитет мочеточников, бронхиального дерева, слизистой оболочки пищеварительного тракта. Гепатопротекторные свойства инулина заключаются в стимуляции восстановления поврежденных тканей печени, что помогает при лечении гепатитов В и С.

Инулин не переваривается пищеварительными ферментами организма человека [14] и относится к группе пищевых волокон. В связи с этим его применяют в медицине в качестве пребиотика. Служит исходным материалом для промышленного получения фруктозы. Благодаря своей малой массе и отсутствию специфических переносчиков инулин отлично фильтруется в Боуменову капсулу в нефроне, при этом не реабсорбируясь дальше по ходу почечного канальца

### Диосмин

Диосмин – биофлавоноид с выраженным веноотонизирующим и ангиопротекторным действием. Действие диосмина проявляется в:

- снижении растяжимости вен;
- повышении тонуса венозной стенки;
- уменьшении застойных явлений в венах;
- нормализации состояния капиллярной стенки (уменьшение ломкости и проницаемости);
- нормализации лимфотока и микроциркуляции.

При приеме диосмина отмечается выраженное снижение клинических признаков хронической формы периферической венозной недостаточности. Побочные эффекты при приеме диосмина отмечаются редко.

**Механизм действия.** Диосмин увеличивает сосудосуживающее действие норадrenalина на венозные стенки, что ведет к повышению венозного тонуса, и, следовательно, снижает венозную емкость, растяжимость и застой. Это увеличивает венозный отток и снижает венозное гипердавление, присутствующее у пациентов, страдающих хронической венозной недостаточностью. Диосмин улучшает лимфатический дренаж, увеличивая частоту и интенсивность сокращения лимфатических сосудов, увеличивает общее количество функциональных лимфатических капилляров.

Кроме того, диосмин вместе с гесперидином уменьшает диаметр лимфатических капилляров и интролимфатическое давление. На уровне микроциркуляции, диосмин уменьшает проницаемость капилляров и увеличивает резистентность капилляров, защищая микроциркуляцию от повреждающих процессов. Диосмин уменьшает экспрессию эндотелиальных молекул адгезии (ICAM1, VCAM1) и ингибирует адгезию, миграцию и активацию лейкоцитов на капиллярном уровне. Это приводит к уменьшению высвобождения воспалительных медиаторов, главным образом свободных кислородных радикалов и простагландинов (E2, PGF2a) [15, 16].

### Калия цитрат

Калия цитрат – средство, восполняющее дефицит калия в организме. Способствует поддержанию необходимого внутри- и внеклеточного уровня калия. Калий – основной внутриклеточный ион, который играет важную роль в регуляции различных функций организма. Участвует в поддержании внутриклеточного осмотического давления, в процессах проведения и передачи на иннервируемые органы нервного импульса, в сокращении скелетных мышц и в ряде биохимических процессов. Уменьшает возбудимость и проводимость миокарда, в высоких дозах угнетает автоматизм. Калия цитрат ощелачивает мочу.

**Показания.** Кроме основных показаний (гипокалиемия различного генеза) также относят хронический метаболический ацидоз, связанный с заболеваниями почек, инфекционные заболевания мочевыводящих путей, профилактика образования камней в мочевыводящих путях и почечных канальцах, начальные стадии урикозурической терапии.

### Магния цитрат

Цитрат магния – магниевая соль лимонной кислоты  $C_6H_7O_7Mg$ , лекарственное средство, источник магния, одного из важнейших внутриклеточных макроэлементов в организме.

Ион  $Mg^{2+}$  отвечает за множество других функций в организме, цитрат магния обладает более широким спектром фармакологического действия (анальгетическое, успокаивающее, снотворное, антистрессорное, противосудорожное, антиаритмическое, противоостеопорозное, желчегонное и др.). От магния в организме зависят более трехсот различных ферментов, и поэтому его дефицит является важным патогенетическим фактором развития определенных заболеваний. Содержание чистого (элементарного)  $Mg^{2+}$  в составе цитрата магния достигает приблизительно 11%.

**Фармакологическое действие.** При приеме внутрь поддерживает необходимый энергетический уровень всего организма. Рекомендуется при мышечной слабости, нервном истощении, общей утомленности и синдроме хронической усталости.  $Mg^{2+}$  регулирует процессы производства и потребления энергии, и все энергетические процессы в организме происходят при его обязательном участии. Также при недостатке магния из организма выводится калий, что приводит к усталости, упадку сил и слабости при жаре. Кроме того, внутриклеточный магний на 80–90% находится в комплексе с АТФ, нуклеотидом, являющимся универсальным переносчиком и основным аккумулятором энергии в живых клетках.

$Mg^{2+}$  имеет седативное, анальгетическое, противосудорожное и гипотензивное действие, регулирует кальциевые каналы в клеточных мембранах, препятствуя повышенному притоку ионов кальция внутрь клетки, поскольку при слишком высоком уровне кальция клетка приходит в состояние функциональной гиперактивности. Поэтому кальций способствует сокращению мышц, а магний – ее расслаблению.  $Mg^{2+}$  тормозит избыточное прохождение нервного импульса от головного мозга к периферическим нервам и мышцам, подавляет болевые ощущения. Кроме того,  $Mg^{2+}$  снижает количество ацетилхолина в периферической нервной системе и центральной нервной системе. Расслабляет скелетные мышцы и гладкую мускулатуру, снижает артериальное давление, предотвращает избыточные спазмы мышц и сосудов, бронхов и кишечника.

$Mg^{2+}$  обладает снотворным действием. Способствует выработке мелатонина – гормона, необходимого для нормализации циклов сна.  $Mg^{2+}$  имеет антистрессорное, антидепрессивное действие. При стрессах, высоких физических и психических нагрузках магний в огромных количествах

выводится с мочой из организма, чему способствуют стрессовые гормоны адреналин и кортизол, между тем магний необходим надпочечникам для производства гормонов, в том числе и кортизола.

**Диуретическое действие.** Поддерживает соли мочи в растворенном состоянии и препятствует их осаждению. Подавляет камнеобразование в почках, даже в незначительных концентрациях угнетает кристаллизацию. Ионы  $Mg^{2+}$  связывают в моче до 40% щавелевой кислоты. Предотвращает осаждение соединений кальция. Является антидотом при отравлениях солями тяжелых металлов.

Как средство профилактики, цитрат калия считается несколько предпочтительнее цитрата натрия, так как более эффективно снижает насыщение мочи солями кальция, связывая последний. Терапевтический эффект цитрата связан с фильтрацией его в проксимальных почечных канальцах. Суть ощелачивающего эффекта заключается в возникновении процессов гидролиза соли сильного основания и слабой кислоты с повышением концентрации ионов натрия и калия в моче. При физиологических значениях pH мочи цитрат может находиться в виде двух или трехвалентных ионов. Процессам реабсорбции в проксимальном канальце подвергается преимущественно бивалентная форма и повышение pH в просвете канальцев связано с преобразованием бивалентной формы ( $Citrate(2-) + HCO_3^-$ ) в менее реабсорбируемую трехвалентную форму ( $Citrate(3-) + CO_2 + H_2O$ ).

Ощелачивающий эффект цитратов повышает диссоциацию солей мочевой кислоты, снижая количество труднорастворимой недиссоциированной кислоты и уменьшает литогенез и гипоцитратурию. Влияние ЦТ на обмен пуринов в организме заключается в ингибции фосфатзависимой глутаминазы, промотора дезаминирования глутамината с образованием молекулы глутамата и аммиака. Исходя из этого, блок амминогенеза вызывает уменьшение содержания аммиака и производных пуринов в плазме крови, то есть способствует развитию гипоурикемического эффекта [17].

Таким образом, эффекты цитратной терапии направлены на:

- оптимизацию работы цикла Кребса;
- нормализацию пуринового обмена со снижением количества пуриновых оснований;
- повышение уровня эндогенного цитрата;
- связывание ионизированного кальция в плазме и первичной моче;
- повышение растворимости продуктов мочевой кислоты и снижение реабсорбции цитрата в почках через алкализацию мочи;
- ослабление влияния эндогенных факторов кристаллурии.

По данным ряда авторов, частота гипоцитратурии при нефролитиазе составляет от 19 до 63%. Показатель нормы для экскреции цитрата с мочой составляет не менее 320 мг в сутки, независимо от пола и возраста [18].

При доказанной эффективности нисходящего литолиза уратов существует мнение о том, что хемотерапии подвергаются только конкременты мономинерального состава, состоящие из мочевой кислоты, а не камни, состоящие из урата натрия или урата аммония [19].

Таким образом, применение Мануро способствует развитию антибактериального эффекта на слизистой оболочке мочевого пузыря и созданию защитного слоя моно- и полисахаридов, а также восстановление тонуса нижних мочевых путей за счет уменьшения воспалительной реакции, с усилением кровообращения в микрокапиллярах и снижением интерстициального отека в стенке слизистой оболочке мочевого пузыря.

Вышеприведенный анализ обзора научной литературы по поводу применения D-маннозы дает возможность ее широкого внедрения в урологическую практику.

**Досвід застосування D-манози при запальних захворюваннях сечовидільної системи (Аналітичний огляд літератури)**

**Ю.М. Гурженко, В.В. Спиридоненко, О.Ю. Гурженко**

У статті узагальнено і продемонстрований позитивний досвід застосування полікомпонентних препаратів із вмістом D-манози у разі запальних захворювань сечовидільної системи на підставі наукових робіт різних дослідників.

**Ключові слова:** D-маноза, запальні захворювання сечовидільної системи, лікування.

**Experience of application of D-mannosis in inflammatory diseases of the urinary system (Analytical review of literature)**

**Yu. N. Gurzhenko, V. V. Spyrydonenko, E. Yu. Gurzhenko**

The article summarizes and demonstrates the positive experience of using multicomponent drugs with D-mannose content of inflammatory diseases of the urinary system on the basis of scientific works of various researchers.

**Key words:** D-mannose, inflammatory diseases of the urinary system, treatment.

**Сведения об авторах**

**Гурженко Юрий Николаевич** – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а. E-mail: 7espoir@rambler.ru

**Спиридоненко Владимир Владимирович** – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а. E-mail: bro-cladimir@yandex.ua

**Гурженко Елена Юрьевна** – Национальная медицинская академия последилового образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

- Dieter AA, Amundsen CL, Edenfield AL, Kawasaki A, Levin PJ, Visco AG, Siddiqui NY. Oral antibiotics to prevent postoperative urinary tract infection: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2014 Jan;123(1):96–103.
- Freire Gde C. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Sao Paulo Med J.* 2013;131(5):363.
- Cordeiro MA, Werle CH, Milanez GP, Yano T. Curli fimbria: an *Escherichia coli* adhesin associated with human cystitis. *Braz J Microbiol.* 2016. Apr-Jun;47(2):414–6.
- Luna-Pineda VM, Reyes-Grajeda JP, Cruz-Córdova A, Saldaña-Ahuactzi Z, Ochoa SA, Maldonado-Bernal C, Cázares-Domínguez V, Moreno-Fierros L, Arellano-Galindo J, Hernández-Castro R, Xicohtencatl-Cortes J. Dimeric and Trimeric Fusion Proteins Generated with Fimbrial Adhesins of Uropathogenic *Escherichia coli*. *Front Cell Infect Microbiol.* 2016 Oct 31;6:135.
- Altarac S, Papeš D. Use of D-mannose in prophylaxis of recurrent urinary tract infections (UTIs) in women. *BJU Int.* 2014 Jan;113(1):9–10.
- Côté GL, Cormier RS, Vermillion KE. Glucansucrase acceptor reactions with d-mannose. *Carbohydr Res.* 2014 Mar 31;387:1–3.
- Huang J, Yu L, Zhang W, Zhang T, Guang C, Mu W. Production of D-mannose from D-glucose by co-expression of D-glucose isomerase and D-lyxose isomerase in *Escherichia coli*. *J Sci Food Agric.* 2018 Mar 23. doi: 10.1002/jsfa.9021
- Linsensmeyer TA. Catheter-associated urinary tract infections in persons with neurogenic bladders. *J Spinal Cord Med.* 2018 Mar;41(2):132–141.
- Salinas-Casado J, Méndez-Rubio S, Esteban-Fuertes M, Gómez-Rodríguez A, Virseda-Chamorro M, Luján-Galán M, Rituman G. [Efficacy and safety of D-mannose (2 g), 24h prolonged release, associated with Proanthocyanidin (PAC), versus isolate PAC, in the management of a series of women with recurrent urinary infections.]. *Arch Esp Urol.* 2018 Mar;71(2):169–177.
- Marchiori D, Zanello PP. Efficacy of N-acetylcysteine, D-mannose and Morinda citrifolia to Treat Recurrent Cystitis in Breast Cancer Survivors. *In Vivo.* 2017 Sep-Oct;31(5):931–936.
- 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 Nov-Dec;48 Suppl 1:P.96–101.
- 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 Feb;32(1):79–84.
- Toh SL, Boswell-Ruys CL, Lee BSB, Simpson JM, Clezy KR. Probiotics for preventing urinary tract infection in people with neuropathic bladder. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Sep 8;9.
- Ладнова О.Л., Меркулова Е.Г. Применение инулина и стевии при разработке рецептур продуктов нового поколения // Успехи современного естествознания, № 2 за 2008 год, ISSN 1681–7494.
- Leelavinothan P., Subramani S. Antihyperglycemic effect of diosmin on hepatic key enzymes of carbohydrate metabolism in streptozotocin-nicotinamide-induced diabetic rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy, V. 64, Issue 7, September 2010, P. 477–481.*
- Sanjay L. Dholakiya, Kenza E. Benzeroual, Protective effect of Diosmin on LPS-induced apoptosis in PC12 cells and inhibition of TNF- [alpha] expression, *Toxicology in Vitro, In Press, Accepted Manuscript, Available online 6 April 2011.*
- Дзеранов Н.К., Константинов О.В., Бешлиев Д.А., Голованов С.А., Дрожжева В.В. Роль биохимических методов в динамическом наблюдении и лечении больных МКБ // Урология. – 2001. – № 1. – С. 18–21.
- Когут В.В. Корекція гіпоцитратурії та гіперурикозурії в комплексній профілактиці повторного каменеутворення у хворих на щавелевокислий нефролітіаз. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – К., 2007. – 161 с.
- Дзеранов Н.К., Константинов О.В., Бешлиев Д.А., Голованов С.А., Дрожжева В.В. Роль биохимических методов в динамическом наблюдении и лечении больных МКБ // Урология. – 2001. – № 1. – С. 18–21.

Статья поступила в редакцию 27.06.2018