

Рецидивирующие инфекции мочевых путей у подростков

И.Н. Захарова¹, <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>, zakharova-rmapo@yandex.ru

И.М. Османов², <https://orcid.org/0000-0003-3181-9601>, osmanovim@zdrav.mos.ru

Г.Б. Бекмурзаева^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-0168-2846>, gulfizat@inbox.ru

П.Д. Анисимова¹, <https://orcid.org/0009-0007-4550-1502>, amstaffanis@gmail.com

В.Д. Чурилова¹, <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>, vika.churilova.2020@yandex.ru

¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

² Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28

Резюме

Инфекции мочевых путей (ИМП) являются важной проблемой для здравоохранения, т. к. распространены как в детской, так и во взрослой популяции. К возрасту 16 лет 11,3% девочек и 3,6% мальчиков столкнутся с ИМП, а к возрасту 24 лет с ИМП сталкивается каждая третья женщина, при этом 50% женщин переносят рецидив в течение следующего года. Факторами риска развития ИМП у детей являются аномалии развития органов мочевых путей, сопровождающиеся нарушениями уродинамики, обменные нарушения, включая мочекаменную болезнь, врожденные тубулопатии, а также инородные тела мочевых путей и беспорядочные половые связи у подростков. Частое рецидивирование ИМП не только снижает качество жизни, но и требует назначения противомикробных препаратов. Такой подход, одобряемый большинством зарубежных клинических рекомендаций, приводит к нарастанию темпов формирования антибиотикорезистентности. В настоящей статье представлены клинические случаи ИМП у подростков, а также взгляд на проблему терапии рецидивирующей ИМП с позиции применения препаратов клюквы, D-маннозы и пробиотиков. Представлен обзор по литературным источникам из отечественных и зарубежных баз данных и электронных библиотек. В итоге было отобрано 58 статей, включающих необходимые данные рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), клинических рекомендаций, клинических случаев. Согласно данным литературы, клюква богата сложными фитохимическими элементами, которые способны оказывать антиадгезивное и антимикробное действие, а прием пробиотиков является патогенетически обоснованным методом профилактики ИМП, поскольку одной из причин рецидивирования ИМП является синдром повышенной эпителиальной проницаемости кишечника и бактериальная транслокация микроорганизмов из кишки в мочевые пути. В ряде исследований продемонстрировано антиадгезионное свойство синтетических маннозидов в отношении *E. coli*. Анализ литературы свидетельствует о перспективах новых подходов к терапии ИМП, однако требуется уточнение молекулярных механизмов, посредством которых реализуется антибактериальный эффект.

Ключевые слова: инфекция мочевых путей, рецидив, дети, подростки, лечение, профилактика, клюква, полифенолы, пробиотики, D-манноза

Для цитирования: Захарова НН, Османов ИМ, Бекмурзаева ГБ, Анисимова ПД, Чурилова ВД. Рецидивирующие инфекции мочевых путей у подростков. *Медицинский совет*. 2026;20(1):256–267. <https://doi.org/10.21518/ms2026-021>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Recurrent urinary tract infections in adolescents

Irina N. Zakharova¹, <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>, zakharova-rmapo@yandex.ru

Ismail M. Osmanov², <https://orcid.org/0000-0003-3181-9601>, osmanovim@zdrav.mos.ru

Gulfizat B. Bekmurzaeva^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-0168-2846>, gulfizat@inbox.ru

Polina D. Anisimova¹, <https://orcid.org/0009-0007-4550-1502>, amstaffanis@gmail.com

Viktoriya D. Churilova¹, <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>, vika.churilova.2020@yandex.ru

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

² Bashlyeva Children's City Clinical Hospital; 28, Geroyev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia

Abstract

Urinary tract infections (UTIs) are a significant public health problem, as they are highly prevalent in both children and adults. By age 16, 11.3% of girls and 3.6% of boys will experience a UTI, and by age 24, one in three women will experience a UTI, with 50% of women experiencing a recurrence within the following year. Risk factors in children include structural and functional abnormalities with impaired urodynamics, urogenital malformations, crystalluria and urolithiasis, congenital tubulopathies, as well as foreign bodies in the urinary tract and promiscuity. Frequent recurrence of UTIs not only reduces quality of life but also requires the use of antimicrobials. This approach, endorsed by most international clinical guidelines, leads to an increased rate of progression of antibiotic resistance and, unfortunately, is not always sufficiently effective. This article presents several

interesting clinical cases of UTIs in adolescents and highlights the problem of treating recurrent UTIs through the use of cranberry, D-mannose, and probiotics. A review of literature from domestic and international databases and electronic libraries was presented. A total of 58 articles were selected, including the necessary data from randomized controlled trials (RCTs), clinical guidelines, and case reports. According to the literature, cranberries are rich in complex phytochemicals that can exert anti-adhesive and antimicrobial effects, and probiotic use is a pathogenetically substantiated method for UTI prevention, as this disease is based on epithelial permeability syndrome and bacterial translocation. According to the literature, several studies have demonstrated anti-adhesive properties against *E. coli* with synthetic mannositides. A review of the literature suggests the potential for new approaches to UTI therapy; however, characterization of the underlying molecular mechanisms by which the antibacterial effect is mediated is required.

Keywords: urinary tract infections, relapse, children, adolescents, treatment, prevention, cranberry, polyphenols, probiotics, D-mannose

For citation: Zakharova IN, Osmanov IM, Bekmurzaeva GB, Anisimova PD, Churilova VD. Recurrent urinary tract infections in adolescents. *Meditsinskiy Sovet*. 2026;20(1):256–267. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-021>.

Conflict of interest: the authors declare that there is no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Инфекции мочевых путей (ИМП) являются часто встречаемой патологией во всех возрастных группах. Следует отметить, что частота заболеваний мочевой системы среди подростков растет значительно быстрее, чем среди детей младших возрастов и взрослого населения [1]. За 2009–2014 гг. среди детей до 15 лет встречаемость болезней почек увеличилась с 58,5 до 67,1 на 1000 детского населения; у взрослых – с 94,2 до 108,4 на 1000 населения; у подростков 15–18 лет – с 79,4 до 127,3 на 1000 [2]. Распространенность ИМП в детском возрасте составляет от 10 до 18 случаев на 1000 населения [3, 4]. На первом году жизни ИМП чаще наблюдаются у мальчиков, в более старшем возрасте – у девочек [3]. К возрасту 16 лет 11,3% девочек и 3,6% мальчиков столкнутся с ИМП [5], а к возрасту 24 лет ИМП реализуется у каждой третьей женщины [6, 7].

Наиболее частой формой неосложненных ИМП является цистит, который зачастую переходит в рецидивирующую форму: после перенесенного острого неосложненного цистита в течение 6 мес. повторный эпизод развивается у 30% девочек, в течение 1 года – у 50%. У мальчиков частота рецидивирования ниже – до 20% в течение 1 года [3, 8]. У 75% женщин рецидивы возникают более 4 раз в год [8, 9]. Хронический рецидивирующий цистит является доминирующим вариантом у детей и подростков и составляет около 60% случаев ИМП [10]. Под рецидивирующей инфекцией мочевых путей (РИМП) понимается возникновение 3 рецидивов за предшествующий год или 2 рецидивов за предшествующие полгода [7, 11]. К предрасполагающим факторам развития ИМП, в т. ч. повторных, у детей относят структурные аномалии развития и функциональные особенности, сопровождающиеся нарушениями уродинамики: гидронефроз, пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР), фимоз, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря, функциональная обструкция, а также аномалии развития уrogenитальной области (пузырно-влагалищные и пузырно-кишечные свищи, уrogenитальный синус), кристаллурия и мочекаменная болезнь (МКБ), врожденные тубулопатии, инородные тела мочевых путей и беспорядочные половые связи [9, 12]. Кроме структурных и функциональных аномалий, к факторам

риска относят малую массу тела при рождении, раннее искусственное вскармливание, избыточную массу тела и ожирение [1].

ИМП среди подростков встречается нередко, но иногда она становится исходом событий, которые в практике педиатра встречаются казуистически. Для повышения осведомленности врачей о нечасто встречающихся причинах ИМП у детей и подростков ниже представлены несколько клинических случаев, в которых течение заболевания было обусловлено анатомическими особенностями, ранним началом половой жизни и даже инородными телами мочевых путей.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Мальчик 11 лет. В течение 4 мес. жалобы на дизурию, изменения в анализах мочи (эритроцитурия, лейкоцитурия), терапия уросептиками – без эффекта. По результатам проводимого обследования: общий анализ крови – без патологии; в анализе мочи – эритроциты 35–50 в п/зр, лейкоцитурия 40–55 в п/зр, бактерии +++. Проведено микробиологическое исследование мочи – выявлен рост *E. coli* 10³ КОЕ/мл. Выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ) почек и мочевого пузыря – в просвете мочевого пузыря визуализируется конгломерат гиперэхогенных включений размером 22,2 x 6,8 мм, дающих эхографический симптом акустической «дорожки». Проведена обзорная рентгенограмма брюшной полости (рис. 1). Над верхним углом лонного сочленения отмечаются множественные округлые тени высокой интенсивности, собранные в кружок в виде цепочки, с четкими ровными контурами, в диаметре до 5 мм. Мальчику выполнена цистоскопия, в результате оперативного вмешательства из мочевого пузыря были извлечены магниты. После извлечения инородных тел проводимая антибактериальная терапия оказала должный эффект, моча была санирована. При контрольном обследовании через 6 мес. анализы мочи в норме, за это время отмечен 1 рецидив ИМП, разрешившийся приемом уросептиков, далее рецидивов ИМП не отмечалось.

Повышенный интерес к собственному телу и половым органам иногда толкает подростков на помещение

● **Рисунок 1.** Обзорная рентгенограмма брюшной полости мальчика 11 лет

● **Figure 1.** A plain abdominal X-ray in an 11-year-old boy



инородных тел в уретру. Среди таковых описаны иголки, булавки, проволока, карандаши, фломастеры, ручки, различные трубки (питательные, резиновые, соломинки, палочки), термометры, свечи, а также овощи, порошки, клей, горячий воск, металлические шарики и т. д. Соотношение мальчиков к девочкам составляет 1,75:1. Инородные тела мочевых путей вызывают чувство вины и стыда, что, к сожалению, приводит к позднему обращению за помощью и развитию осложнений [13].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Девочка 17 лет. Жалобы на болезненное мочеиспускание, боль в проекции мочевого пузыря (часто посткоитальные), самостоятельно принимает фосфомицина трометамол. В течение года наблюдается у нефролога, получает антибактериальную и уросептическую терапию с кратковременным положительным эффектом. Из анамнеза известно, что развивалась нормально, от сверстников не отставала. Родители в разводе. Половая жизнь с 16 лет.

По результатам обследования: общий анализ крови – без патологии; в общем анализе мочи – эритроциты 25–30 в п/зр, лейкоциты 60–75 в п/зр, бактерии +++; биохимия крови – без отклонений от возрастных норм. Посев мочи выявил рост *E. coli* 10^6 КОЕ/мл. По данным УЗИ почек и мочевого пузыря – без патологии. При проведении микционной цистографии данных за ПМР не получено. По результатам цистоскопии – небольшое количество взвеси, слизистая инъецирована сосудами, среднекалиберные буллы. Проведена консультация гинеколога, по ее результатам выявлен хронический вульвовагинит. По результатам иммуноферментного анализа крови и ПЦР мочи выявлено инфицирование *Chlamydia trachomatis*. Проведена терапия доксициклином, при контрольном проведении ПЦР-диагностики через 1 мес. генетического материала ранее выявленного возбудителя обнаружено не было. Со слов, половой партнер также был обследован и получил соответствующую терапию. За время оставшегося наблюдения до перехода пациентки во взрослую сеть рецидивов более не отмечалось.

В пубертатном возрасте у девочек-подростков на первом месте по встречаемости среди гинекологических заболеваний находятся воспаления наружных половых органов в сочетании с воспалением влагалища (вульвиты, вульвовагиниты) [14], которые могут являться следствием нарушения биоценоза влагалища в результате незащищенных половых связей, частой смены половых партнеров, раннего сексуального дебюта и нарушения правил личной гигиены.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 3

Девочка 16 лет. Жалобы на боль в проекции мочевого пузыря, болезненное частое мочеиспускание в течение более 10 лет. Из анамнеза известно, что до 9 лет беспокоили энурез и дневное недержание мочи, с 8 лет – лейкоцитурия с эпизодами повышения температуры тела. Эпизоды дизурии возникают на фоне менструации и после полового акта. Половая жизнь – с 15 лет. Наблюдается у эндокринолога ввиду высокорослости и у гинеколога по поводу рецидивирующего вульвовагинита.

По результатам обследования: общий анализ крови – без патологии; в общем анализе мочи – эритроциты 20–30 в п/зр, лейкоциты 65–75 в п/зр, бактерии +++. Посев мочи – рост *Enterococcus faecalis* 10^5 КОЕ/мл. По данным УЗИ почек и мочевого пузыря – неровные контуры мочевого пузыря, стенки утолщены до 5–7 мм, в просвете взвесь в большом количестве. По результатам цистографии данных за ПМР не получено. УЗИ матки и придатков (трансабдоминальное) – без патологии. На момент объективного осмотра обращает на себя внимание расположение меатуса ближе к передней стенке влагалища, умеренная отечность и гиперемия вульвы. Мазок из цервикального канала выявил *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes*. Также девочка консультирована врачом-урологом, констатирована генитальная дистопия уретры. Было рекомендовано проведение хирургического вмешательства. После прохождения периода восстановления частота рецидивов снизилась.

Недоразвитие и, как следствие, укорочение уретры имеет прямую связь с ИМП и является одним из основных анатомических предрасполагающих факторов [12]. Частота встречаемости гипоспадии среди женщин с рецидивирующими ИМП составляет 66% [15].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 4

Девочка 17 лет. Жалобы на белые выделения с неприятным запахом из половых путей, болезненное мочеиспускание. Из анамнеза известно, что живет половой жизнью с 16 лет, последний половой акт за 3 нед. до появления жалоб – незащищенный. Наследственностьотягощена по МКБ, артериальной гипертензии, варикозному расширению вен, остеопорозу.

По результатам обследования: общий анализ крови – увеличение СОЭ до 15 мм/ч; общий анализ мочи – эритроциты измененные 11–17 в п/зр, эритроциты неизмененные 48–50 в п/зр, лейкоциты 80–100 в п/зр. По

данным УЗИ почек и мочевого пузыря – признаки небольшого количества мелкодисперсной взвеси в мочевом пузыре. УЗИ матки и придатков (трансабдоминальное) – без патологических изменений. Консультация гинеколога – при исследовании в зеркалах весь задний свод влагалища заполнен тягучим гноем желтого цвета, из цервикального канала выделяется тягучий гной желтого цвета с неприятным запахом. Микроскопическое исследование вагинального отделяемого – выявлена *Neisseria gonorrhoeae*, лейкоциты 80–150 в п/зр. Пациентка получила антибактериальную терапию цефтриаксоном, при контрольном проведении ПЦР-диагностики через 1 мес. генетического материала ранее выявленного возбудителя обнаружено не было.

Гонококковая инфекция является одной из распространенных инфекций, передаваемых половым путем. По оценкам ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется около 60 млн случаев заболевания. В Российской Федерации в последние годы отмечается снижение показателей заболеваемости – в 2019 г. заболеваемость составила 7,7 на 100 тыс. населения. В городах частота выше, чем в сельской местности. В структуре заболевших на 1–2-м месте находятся подростки – 3,2–5,1% случаев [16, 17].

Сексуальное поведение в подростковой среде набирает силу и становится отличительной чертой нашего времени вместе с распространением алкоголизма и наркомании среди молодежи. Сегодня на молодых людей обрушился поток информации о допустимости добрых половых отношений. Неразборчивость, постоянное стремление к половому сближению ведет к формированию распушенности. Стирается грань между понятием слова «любовь» и «секс». Половые отношения становятся способом удержать партнера, доказать взрослость, преданность и авторитет. В 1975 г. доля девушек, начавших половую жизнь в 15 лет и ранее, официально составляла 3,7%. По данным анонимного опроса, проведенного в 2017 г., опыт сексуальных отношений к возрасту 18 лет имеют 41,9% девочек, при этом 8% девушек начали половую жизнь в возрасте до 13 лет [18]. Эти цифры означают не только высокую вероятность подростковых беременностей или инфекций, передающихся половым путем (таких как сифилис, гонорея, хламидиоз, трихомониаз, герпес, ВИЧ, вирусы гепатитов В и С), но и высокую распространенность посткоитального цистита (ПЦ) среди подростков. Точных данных о распространенности ПЦ у подростков нет, но, по данным эпидемиологических исследований, известно, что 0,2% девушек в возрасте 16 лет связывают возникновение ИМП с половым актом [19].

Подростки представляют собой переходную стадию между ребенком и взрослым, в соответствии с этим детский врач иногда сталкивается с вовсе недетскими проблемами. Нетщательный сбор анамнеза, избегание обсуждения половой жизни может привести к потере драгоценного времени. Очевидно, что бессмысленно проводить эмпирическую антибактериальную или уро-септическую терапию в случаях с инородными телами – она не будет эффективна, пока инородное тело не будет извлечено. В случаях, когда возбудителем является

внутриклеточный микроорганизм *C. trachomatis*, препараты 1-й и 2-й линии для лечения ИМП неэффективны. Такие моменты важно брать во внимание, это поможет тщательно собирать анамнез, уделять внимание вопросам, связанным с ведением половой жизни, а также приглашать гинеколога на консультацию в случае ИМП у девочки, что в конечном итоге поможет наиболее эффективно оказывать помощь пациентам подросткового возраста.

ИМП, в т. ч. рецидивирующие, являются актуальной проблемой для отечественной педиатрической практики. Каждому врачу, сталкивающемуся с этой проблемой, необходимо разбираться в тонкостях патогенеза и этиологии. На одной чаше весов находится множество факторов вирулентности микроорганизмов-возбудителей, на другой – защитные факторы организма. Понимание механизмов реализации инфекционного процесса и естественной защиты важно для осознанного подхода к терапии ИМП.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Микроорганизмы-возбудители ИМП чаще всего представлены бактериями семейства *Enterobacteriaceae*, прежде всего *E. coli*, на долю которой приходится до 90% случаев ИМП. К другим значимым микроорганизмам можно отнести *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterococcus* и *Enterobacter* [20].

В генезе ИМП отмечается также и влияние вирусов. По данным исследований, вирусы Эпштейна – Барр и простого герпеса, а также вирусы папилломы человека и *Varicella zoster* обнаруживаются в моче или биоптатах мочевого пузыря женщин с рецидивирующим циститом. При этом вирусы могут как служить самостоятельными причинными агентами, так и способствовать развитию ИМП опосредованно, благодаря модификации иммунного ответа, образованию биопленок совместно с бактериями и одноклеточными грибами, а также путем увеличения восприимчивости уротелия к *E. coli* [21]. Ежегодно генитальным герпесом заболевают около 500 000 человек. У большинства из них инфекция остается недиагностированной вследствие частых субклинических и атипичных форм заболевания. Возможно бессимптомное вирусовыделение: до 70% случаев передачи генитального герпеса происходит при латентном течении инфекционного процесса у инфицированного лица. Факторами риска инфицирования генитальным герпесом являются неразборчивость в половых связях, большое число половых партнеров, низкий социально-бытовой уровень жизни, возраст (первый пик заболеваемости приходится на подростков, начинающих раннюю половую жизнь, второй – на сорокалетних), раннее начало менархе и половой жизни (до 14 лет), ожирение, снижение уровня тестостерона, небрежное отношение к методам барьерной контрацепции [22, 23]. Именно в соответствии с этими факторами риска подростки являются очень уязвимыми в отношении инфицирования герпесом.

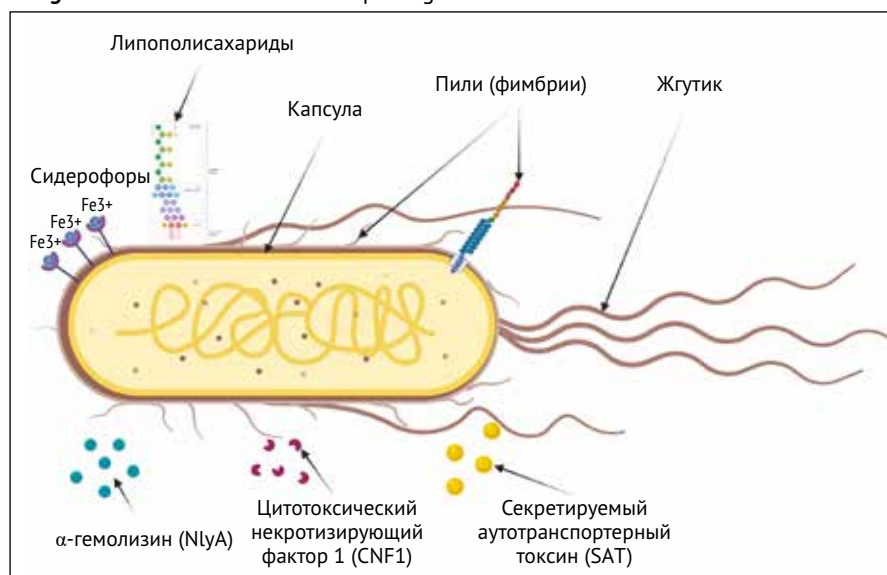
Основным путем инфицирования считается восходящий (фекально-промежностно-уретральный), который может включать промежуточные этапы периуретральной или вагинальной колонизации [5, 24].

Рассматривая патогенез ИМП, можно выделить следующие звенья [25]:

1. Заброс микроорганизмов в дистальные отделы уретры.
2. Аггезия бактерий и взаимодействие с защитными факторами эпителия мочевого пузыря.
3. Образование биопленки.
4. Рост бактерий с образованием внутриклеточных бактериальных сообществ в мочевом пузыре, формирование резервуаров возбудителей.
5. Колонизация почечной паренхимы, адгезия и рост бактерий, выработка ими токсинов и подавление хемотаксиса лейкоцитов с формированием активного пула медиаторов воспаления.

Не все виды микроорганизмов в одинаковой степени способны вызывать инфекционный процесс [26]. Некоторые штаммы бактерий в пределах одного вида обладают особыми факторами вирулентности. Штаммы уропатогенной *E. coli* имеют множество как структурных (фимбрии, пили, жгутики), так и секретируемых (токсины, системы получения железа, образование биопленки) факторов вирулентности (*puc. 2*) [27]. *E. coli* имеет Р-пили, которые обладают высокой тропностью к уроэпителию. Фимбрии типа S, 1 и Х определяют антилизоцимное, антикомплемментарное и антиинтерцидное свойство. Антифагоцитарные свойства обеспечиваются К-антигеном и О-антигеном. Низкая иммуногенность *E. coli* связана со способностью к антигенной мимикрии и изменению антигенного состава поверхности, что затрудняет синтез специфических антител. Вышеописанные факторы вирулентности обеспечивают способность бактерий колонизировать мочевые пути и инициировать воспалительный процесс. Также описаны механизмы, благодаря которым *E. coli* приобретает резистентность к антимикробным лекарственным средствам, – ферментативная инактивация, модификация мишени действия, снижение проницаемости внешних структур для антибиотиков, эффлюкс, формирование метаболического шунта [27].

● **Рисунок 2.** Факторы вирулентности уропатогенной *Escherichia coli*
● **Figure 2.** Virulence factors of uropathogenic *Escherichia coli*



Равновесие между факторами патогенности микроорганизмов и многогранным массивом защитных свойств определяет вероятность развития ИМП. Чем более скомпрометированы естественные защитные механизмы организма, тем меньшая вирулентность уропатогенов требуется для развития инфекционного процесса.

Уротелий представляет собой один из наиболее эффективных барьеров, обеспечивающий защиту внутренней среды организма [28]. Барьерная функция уротелия реализуется за счет экспрессии плотных контактов (ТТ), наличия уроплакина и плотного слоя гликозаминогликана на поверхности слизистой мочевого пузыря [29]. Также одним из важнейших факторов защиты от уропатогенов является микробиом мочевого пузыря благодаря способности конкурировать с уропатогенными штаммами за питательные вещества и участки для адгезии, продукции бактериоцинов, способности предотвращать образование биопленки [30].

В национальных клинических руководствах и рекомендациях наиболее авторитетных урологических обществ (AUA, EAU) изложены принципы профилактики обострения цистита. Из всех указанных способов только применение антибиотиков после коитуса основано на обширной доказательной базе, однако ассоциировано с известными побочными эффектами и развитием антибиотикорезистентности уропатогенов. В настоящее время отсутствуют рекомендации, касающиеся помощи пациентам, у которых долгосрочная антибактериальная профилактика и терапия оказались неэффективными [31]. Кроме того, прием антибиотиков ассоциирован с развитием неблагоприятных эффектов на кишечный микробиом. Эволюция механизмов антибиотикорезистентности приводит к распространению изолятов микроорганизмов, обладающих множественной лекарственной устойчивостью, что представляет собой серьезную проблему для здравоохранения. Это обусловило выраженный интерес к поиску альтернативных методов лечения и профилактики ИМП. В на-

стоящий момент препараты клюквы, пробиотики и D-манноза тщательно изучены на предмет потенциальной эффективности в профилактике рецидивирующей ИМП [32].

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА КЛЮКВЫ

Клюква – уникальное растение, имеющее многовековую историю изучения. Подвид клюквы (*лат. oxycoccus, греч. ὄξύς* – кислый и *κόκκος* – ягода) относится к семейству вересковые и включает 4 вида, наиболее распространенным из которых является американская клюква (*Vaccinium macrocarpon*). Клюква впервые была использована индейскими племенами, которые собирали дикие ягоды на территориях

современных США и канадских провинций Британская Колумбия и Квебек [33]. Индейцы обнаружили универсальность диких ягод, и клюква нашла применение в различных сферах жизни. Она использовалась в кулинарии в составе высокопитательного продукта, носящего название «пеммикан», который представлял собой смесь измельченной клюквы, сушеного мяса оленя и расплавленного жира. Ягоды клюквы применялись в качестве красителя. Древние индейские племена ирокезов и оджибве использовали ягоды в медицинской сфере – в качестве метода «очищения» крови, как слабительное, жаропонижающее, спазмолитическое средство. Промышленные плантации клюквы впервые были созданы в 1833 г. С тех пор культивация клюквы развивается стремительными темпами, особенно в США. Согласно историческим данным, в России клюква также нашла широкое применение – ягода использовалась для лечения цинги и в качестве жаропонижающего, отхаркивающего, мочегонного и противовоспалительного средств.

Полезные свойства клюквы определяются уникальным составом ягоды. Помимо углеводов, липидов, органических кислот и витаминов, клюква богата полифенолами, в основном проантоцианидинами, антоцианидинами и флавоноидами [34]. Данные соединения метаболизируются в ЖКТ, образуя ряд фенольных соединений – бензойную, гидроксициннамическую, фенилпропионовую и фенилуксусную кислоты, а также промежуточных микробных метаболитов [32].

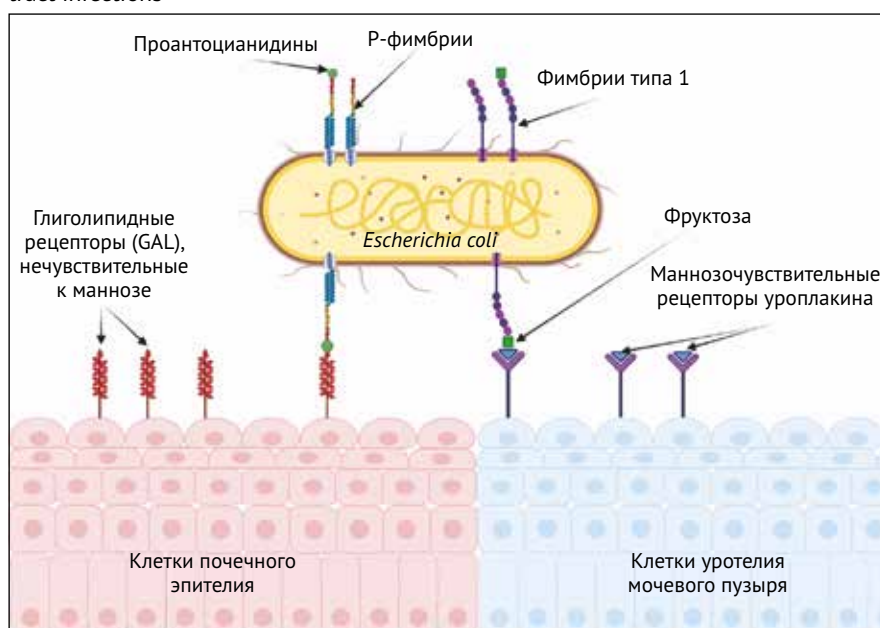
В литературе описаны различные механизмы, посредством которых осуществляется антимикробное действие клюквы (рис. 3). Ранее предполагалось, что подкисление мочи вследствие употребления клюквенного сока ($\text{pH} < 2,5$) может потенцировать защитный эффект при ИМП. Данное предположение основывалось на бактериостатических свойствах экскретирующейся с мочой гиппуровой кислоты, являющейся метаболитом бензойной кислоты [33]. Однако для осуществления описанного механизма требуется употребление более 4 л клюквенного сока в день, поскольку содержание бензойной кислоты в клюкве низкое ($< 0,1\%$), и данная гипотеза была подвергнута сомнению.

По результатам проведенных *in vitro* исследований были выявлены важнейшие вещества, опосредующие клинический эффект клюквы

для профилактики ИМП, – проантоцианидины [34]. Проантоцианидины состоят из олигомеров и полимеров, связанных одной связью типа В. Такие полимеры носят название «проантоцианидины В-типа» или «односвязанные димеры». Согласно результатам исследований клюквенный сок продемонстрировал большую антиадгезионную активность по сравнению с другими продуктами, содержащими проантоцианидины (яблочный и виноградный сок, зеленый чай и темный шоколад) [35]. Это объясняется уникальной особенностью проантоцианидинов в клюкве – между структурными звеньями (флавоноид эпикатехин) имеется вторая связь типа А, благодаря которой образуются как односвязанные димеры, так и дисвязанные димеры и тримеры (рис. 4). Наличие данной связи обуславливает ингибирующее действие клюквы на адгезию *E. coli*, поскольку связи типа А схожи с бактериальными рецепторами по структуре и, следовательно, способны конкурентно

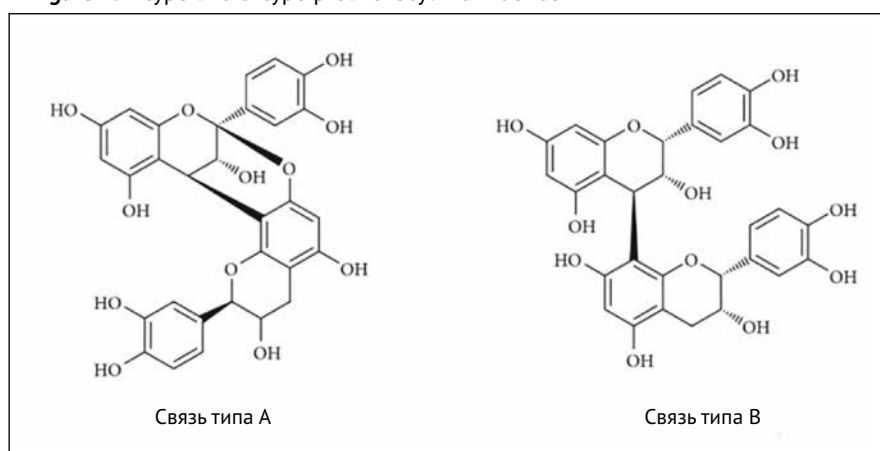
● **Рисунок 3.** Механизмы действия компонентов клюквы в профилактике инфекций мочевых путей

● **Figure 3.** Mechanisms of action of cranberry constituents in the prevention of urinary tract infections



● **Рисунок 4.** Связи проантоцианидинов типа А и типа В

● **Figure 4.** A-type and B-type proanthocyanidin bonds



связываться с бактериальными фимбриями, предотвращая адгезию бактерий к уротелиальной клетке.

Также имеются данные, свидетельствующие о способности компонентов клюквы изменять свойства клеточной поверхности бактерий (например, уменьшать длину и плотность фимбрий), тем самым уменьшая адгезию к уротелиальным клеткам [36]. Длительное воздействие клюквы может привести к нарушению структуры *E. coli* в виде изменения формы бактериальной клетки от палочковидной до сферической, что способствует ее разобщению с клетками слизистой оболочки [37].

Существуют данные о прямой противомикробной активности в виде бактериостатического действия компонентов клюквенного сока в отношении ряда микроорганизмов, таких как *E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* [38]. Эта активность обусловлена, вероятно, усилением неферментативного образования оксида азота.

Биопленка является одним из важнейших факторов вирулентности *E. coli* и представляет собой агрегативные колонии, образованные «слипшимися» бактериями. Данная форма существования обеспечивает выживание микробов в агрессивной среде. Наличие биопленок при ИМП существенно снижает эффективность лечения [39]. Исследователи предполагают наличие у клюквы свойства ингибировать образование биопленки. Данный механизм реализуется посредством синергетической роли ряда компонентов клюквы (например, урсоловая кислота, пентациклический тритерпеноид) с проантоцианидиновыми полифенолами в процессе антиадгезии, что приводит к дифференциальной экспрессии генов в *E. coli*. В исследовании *in vitro* было показано, что растительный экстракт урсоловой кислоты осуществляет последовательную индукцию генов, участвующих в хемотаксисе и подвижности (*cheA*, *tap*, *tar* и *motAB*) и реакции на тепловой шок (*hslSTV* и *morAB*) [40]. В условиях высокой концентрации урсоловой кислоты отмечалось увеличение подвижности *E. coli*, что, по-видимому, предотвращало образование биопленки.

Клюквенные флавоноиды и фенольные кислоты могут уменьшать транзиторную микробную колонизацию кишечника, что, следовательно, снижает риск заболеваемости ИМП [38]. Результаты проведенного в 2024 г. исследования продемонстрировали совместное воздействие фенольных метаболитов, полученных из клюквы, на кишечный эпителий и уротелий. Доказано, что метаболиты клюквы влияют на уровень экспрессии белков TJ, тем самым поддерживая целостность и клеточную проницаемость как кишечного эпителия, так и уроэпителия *in vitro*. Данный протективный эффект реализуется благодаря способности компонентов клюквы к торможению бактериальной адгезии, усилению барьерной функциональности, взаимодействию с микробиотой, модуляции воспалительной реакции [41].

Клюква может применяться в нескольких формах, включая свежие целые ягоды, таблетки, соковые коктейли и экстракты, а концентрация проантоцианидинов варьируется в зависимости от формы препарата. Проводились

исследования, целью которых было регламентировать необходимое количество потребляемого клюквенного сока для профилактики ИМП. Рядом авторов было установлено, что 240 мл клюквенного сока предотвращает адгезию к уротелию 80% изолятов *E. coli* [42]. Также существуют данные нескольких рандомизированных клинических испытаний (РКИ), определяющих достаточную суточную дозу клюквы для осуществления антиадгезионного эффекта [43]. Полученные результаты имели достаточно широкую вариабельность.

Результаты исследования, проведенного в 2013 г. с участием пациенток с ПЦ, получавших 118 мг биологически активной добавки, содержащей экстракт американской клюквы, подтвердили эффективность перорального препарата клюквы, которая выражалась в снижении частоты рецидивов ПЦ на 75% после 3 мес. приема препарата и на 93% после 6 мес. и в улучшении качества жизни на 20% [44].

Эксперты Кокрановской базы данных в 2023 г. выполнили метаанализ на основании 50 РКИ и подтвердили эффективность использования продуктов из клюквы для снижения риска симптоматических ИМП у детей [45].

ПРОБИОТИКИ

Анализ литературы позволяет утверждать, что в основе ИМП лежит синдром повышенной эпителиальной проницаемости толстой кишки и бактериальная транслокация из кишечника и влагалища [46]. Бактериальная транслокация рассматривается в качестве важнейшего механизма развития генерализованной инфекции. Именно поэтому исследование взаимосвязи между кишечной микробиотой и ИМП является важной областью исследований. Данное взаимодействие рассматривается в рамках двунаправленной функциональной оси «кишечник – почки».

В значительной степени эпителий ЖКТ и мочевых путей имеет сходное строение, он представляет собой физический барьер, образованный при участии плотных контактов (TJ) между соседними эпителиальными клетками. Они состоят из комплекса мембранных белков. При взаимодействии белков соседних клеточных мембран создается механический и электрохимический «замок», который определяет защитную функцию барьера. В мультидисциплинарном национальном консенсусе, посвященном синдрому повышенной эпителиальной проницаемости, постулируется следующее: ключевую роль в обеспечении эпителиальной проницаемости в почках играет такой компонент плотных контактов, как клаудины. Разрушение плотных контактов является ранним и потенциально обратимым признаком потери барьерной функции уроэпителия. В подобной ситуации обеспечивается беспрепятственная транслокация патогенных микроорганизмов в мочевые пути [46].

Доказано, что микробиота кишечника синтезирует ряд метаболитов и токсинов, таких как индоксилсульфат, п-крезилсульфат, N-оксид триметиамин [47]. Дисбиотическое состояние кишечника может привести к увеличению концентрации уремических токсинов, что снижает

экспрессию белков плотных контактов, таких как зона occludens-1 (ZO-1), окклюдин и клаудин-1, и ведет к повышению эпителиальной проницаемости. В свою очередь, развитие септического острого почечного повреждения сопровождается массивным выбросом провоспалительных цитокинов, которые способствуют гиперпроницаемости ЖКТ за счет изменения экспрессии белков плотных контактов [48]. По механизму обратной положительной связи повышенная проницаемость кишечника усиливает системную воспалительную реакцию, что усугубляет дисфункцию почек.

Модуляция уробиота пробиотиками является перспективным направлением в профилактике рецидивирующей ИМП у детей. Считается, что комменсальные бактерии мочевых путей служат барьером для уропатогенов. В исследовании было продемонстрировано, что микробиом кишечника связан с риском ИМП в педиатрической популяции [29]. Аналогичным образом вагинальная микробиота может влиять на восприимчивость хозяина к ИМП и может либо защитить, либо увеличить риск ИМП у девочек.

Положительный эффект в лечении ИМП был продемонстрирован *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus reuteri*, *Bifidobacterium bifidum* и *Bifidobacterium lactis*. Считается, что протективное действие лактобацилл реализуется посредством конкурентного ингибирования связывания уропатогена с эпителиальными клетками влагалища (рис. 5) [49]. Также описана способность лактобацилл к коагрегации с уропатогенами, что позволяет создать среду, в которой происходит выработка веществ, токсичных для уропатогенных бактерий (таких как перекись водорода, бактериоцины и бактериоциноподобные вещества). За счет продукции молочной кислоты создается кислый pH влагалища, что увеличивает проницаемость внешней клеточной мембраны грамотрицательных бактерий для антимикробных соединений (например, перекиси водорода) и способствует ингибированию образования бактериальной биопленки, уменьшению выработки провоспалительных цитокинов (таких как фактор некроза опухоли, IL-6, IL-8 и IL-10) [50].

Эффективность перорального приема пробиотиков подтверждена в ряде исследований. Например, исследование, проведенное в 2024 г., оценило эффективность пробиотической формулы с несколькими штаммами *Lactobacilli* в профилактике рецидивирующей ИМП. Среди 51 женщины, получавшей пробиотики в течение 24 нед., у 75% не было рецидивов по сравнению с 33% в группе плацебо. Кроме того, прием пробиотиков был ассоциирован со снижением содержания фактора роста

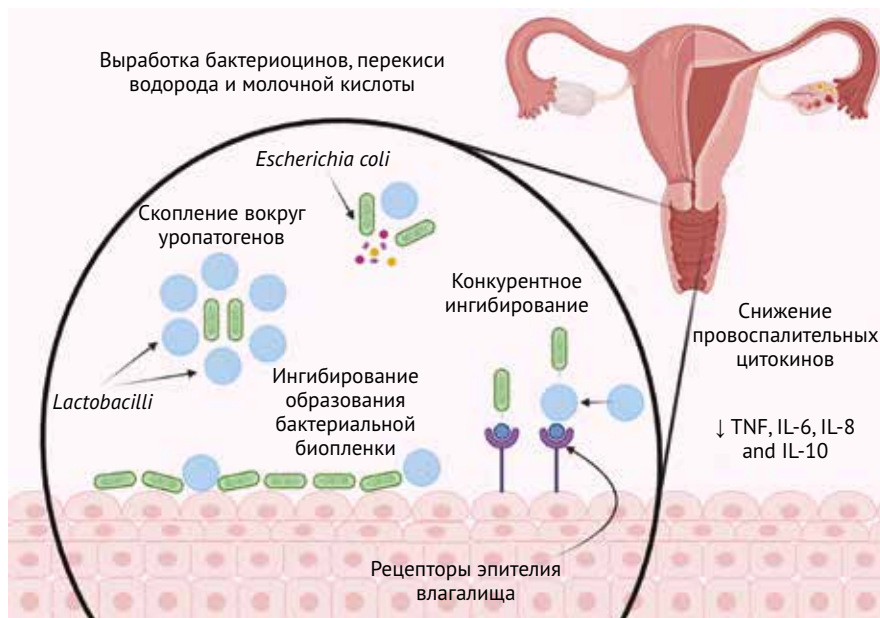
нервной ткани и сывороточного колониестимулирующего фактора в моче. Снижение этих маркеров позволяет предположить, что пробиотики могут оказывать благоприятный эффект, модулируя воспалительные процессы и уменьшая боль, вызванную воздействием на нервные окончания при рецидивирующей ИМП [51].

Другое исследование, проведенное в 2013 г., изучало профилактический эффект пробиотиков в сочетании с антибиотиками по сравнению с применением только антибиотиков у детей с рецидивирующей ИМП. В исследовании сравнивали 41 ребенка, получавших комбинацию *Lactobacillus acidophilus* и *Bifidobacterium lactis* с нитрофурантоином, с 45 детьми, получавшими только нитрофурантоин. Частота рецидивов в обеих группах в течение 3 лет была одинакова. Однако в последний год лечения у детей, получавших профилактическое лечение пробиотиками и антибиотиками, не наблюдалось ни одной лихорадочной ИМП по сравнению с группой, получавшей антибиотики [52].

Пробиотики рассматриваются как потенциальные кандидаты для восстановления и поддержания микробного баланса в урогенитальном тракте. Их способность восстанавливать физиологический состав уробиота, модулировать иммунный ответ хозяина и стимулировать рост полезных бактерий делает их привлекательной альтернативой длительной антибиотикотерапии при ИМП. Исследования подчеркивают способность видов *Lactobacillus* создавать экосистему, препятствующую росту и колонизации уропатогенов [53].

Между штаммами пробиотиков имеются существенные отличия, которые чрезвычайно важны при оценке их потенциальной роли в качестве терапевтических средств для предотвращения ИМП. Несмотря на теоретическое обоснование применения пробиотических препаратов в лечении ИМП, их клиническая эффективность остается предметом

● **Рисунок 5.** Механизмы действия *Lactobacillus* в профилактике инфекций мочевых путей
● **Figure 5.** Mechanisms of action of *Lactobacillus* in the prevention of urinary tract infections



обсуждения. Неоднозначные результаты проводимых исследований обусловлены неоднородностью используемых штаммов пробиотиков, отсутствием регламентации касемо способа доставки, дозировки и продолжительности лечения. Кроме того, интерпретация полученных данных затрудняется ввиду отсутствия точных характеристик референсных показателей. Таким образом, различные штаммы могут давать разные клинические результаты в зависимости от многочисленных факторов. Использование хорошо охарактеризованных штаммов *Lactobacillus* является перспективным методом профилактики ИМП.

D-МАННОЗА

D-манноза является моносахаридным изомером глюкозы и участвует в гликозилировании белков. Как известно, адгезия *E. coli* осуществляется посредством взаимодействия белка адгезина (FimH), расположенного на кончике фимбрий 1-го типа, с белками эпителия (конечными маннозными единицами уроплакина 1а, гликопротеина Tamm-Horsfall и интегринами $\beta 1$ и $\alpha 3$) на поверхности уротелия [54]. Это взаимодействие приводит к процессам молекулярного фосфорилирования, которые необходимы для стимуляции сигнальных путей, участвующих в инвазии и апоптозе. D-манноза обладает способностью предотвращать связывание бактерий с рецепторами уротелиального гликопротеина, поскольку структура моносахарида имитирует структуру уроплакина. При достижении достаточной концентрации в моче D-манноза связывается с FimH и препятствует адгезии [55].

В рандомизированном плацебо-контролируемом клиническом исследовании, проведенном в 2014 г., ежедневный прием D-маннозы с целью профилактики ИМП был эффективнее плацебо и сопоставим по результату с приемом 50 мг нитрофурантоина. Сравнительная оценка безопасности применения D-маннозы и нитрофурантоина показала, что для получавших D-маннозу пациентов был характерен в 3 раза более низкий риск побочных эффектов. Применение D-маннозы в течение 6 мес. снижает вероятность развития рецидива ИМП с 60 до 15% в сравнении с группой, не получавшей профилактическую терапию [55].

По данным другого исследования, проведенного в 2021 г., прием D-маннозы в дозе 900 мг за 30 мин до полового акта оказался эффективен для профилактики ПЦ, снизив частоту рецидива в 3 раза и улучшив качество жизни на 16,5% даже при возникновении симптомов. D-манноза в сравнении с антибактериальной терапией рИМП продемонстрировала сопоставимую эффективность, но значительно более низкую частоту развития побочных явлений [24].

ОБЪЕДИНЕНИЕ СВОЙСТВ КЛЮКВЫ, ПРОБИОТИКОВ И D-МАННОЗЫ – LACTOFLORENE® ЦИСТ

Lactoflorene® ЦИСТ – итальянский пробиотический комплекс, включает в себя специально разработанный и запатентованный экстракт клюквы в сочетании с лактобактериями и D-маннозой. Экстракт клюквы CRANPURE™ направлен

на предотвращение бактериальной колонизации и обладает увеличенной на 30% концентрацией проацинидинов естественного происхождения и по своей эффективности сопоставим с синтетическими проацинидинами [56]. D-манноза в составе продукта также имеет растительное происхождение, препятствует адгезии уропатогенов и способствует эвакуации бактерий с мочой. Пробиотический штамм *Lactobacillus paracasei* LC11 обладает доказанной антимикробной активностью против *E. coli* [57].

Препарат Lactoflorene® ЦИСТ доказал свою клиническую эффективность в ряде исследований. Частота рецидивов ИМП у женщин на фоне приема пробиотического комплекса снижается на 66% [57]. Прием Lactoflorene® ЦИСТ за 20 мин до полового акта оказался на 30% эффективнее однократного приема фосфомицина для профилактики ПЦ, частота рецидивов снижается на 55% [11]. В целях профилактики рецидивирующей ИМП в постменопаузе комбинация местной эстрогенной терапии с препаратом Lactoflorene® ЦИСТ оказалась эффективнее исключительно местной терапии: частота рецидивов ИМП снизилась на 68% [57].

Lactoflorene® ЦИСТ не содержит в своем составе глютен и лактозу, что делает его применимым в случаях пищевой непереносимости, а также имеет двухкамерную упаковку, что исключает контакт компонентов до момента приготовления раствора, готового к употреблению.

В целях профилактики препарат рекомендуется принимать 1 раз в сутки, в острой фазе допустим прием до 3 раз в сутки. Курс приема составляет от 10 до 30 дней.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ИМП у детей и подростков является отнюдь не редким заболеванием и воспринимается многими врачами как нечто тривиальное. Описанные в настоящей статье клинические случаи призваны обратить внимание детских врачей на то, что иногда не все так очевидно. В случае ИМП у подростков следует помнить о специфических факторах риска, таких как раннее начало половой жизни, пренебрежение барьерными методами контрацепции, сопутствующие воспалительные заболевания половых органов, а также инородные тела мочевых путей. Тщательный сбор анамнеза призван помочь в наиболее эффективном лечении подростков с ИМП.

Вопрос формирования антибиотикорезистентности также стоит очень остро. Вышеизложенные альтернативные терапевтические подходы к профилактике ИМП являются перспективными антибиотикосберегающими направлениями, поскольку описанные механизмы реализации их антимикробной активности имеют патогенетическое обоснование. Фенольные метаболиты клюквы обладают способностью к торможению бактериальной адгезии, они усиливают защитные свойства эпителия, модулируют микробиоту, инициируют воспалительную реакцию. Данные механизмы обеспечивают универсальность их воздействия. С одной стороны, метаболиты клюквы ингибируют факторы вирулентности уропатогенов, с другой – поддерживают естественные защитные свойства

организма. Применение препаратов на основе клюквы может рассматриваться как адъювантная терапия для профилактики ИМП. Точкой приложения действия пробиотиков является поддержание баланса кишечной микрофлоры, являющейся ключевым звеном в разнонаправленных функциональных осях, в т. ч. оси «кишка – почки». Пробиотики препятствуют нарушению целостности эпителиального барьера.

Таким образом, перспективным направлением в разработке новых методов лечения и профилактики ИМП является воздействие на основные молекулярные механизмы бактериальной адгезии и инвазии, а также повышение естественных защитных свойств организма.



Поступила / Received 20.12.2025

Поступила после рецензирования / Revised 10.01.2026

Принята в печать / Accepted 20.01.2026

Список литературы / References

1. Куприенко НБ, Смирнова НН. Инфекция мочевой системы у подростков. современные подходы к диагностике, лечению и диспансерному наблюдению. *Нефрология*. 2018;22(4):108–115. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-4-108-115>.
Kuprienko NB, Smirnova NN. Urinary tract infection in adolescents. modern approaches to diagnostics, treatment and dispensary observation. *Nephrology*. 2018;22(4):108–115. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-4-108-115>.
2. Эрман МВ. Хронические прогрессирующие заболевания у детей, требующие принятия медико-социальных решений. СПб.; 2014. 196 с.
3. Баранов АА, Козлов РС, Намазова-Баранова ЛС, Андреева ИВ, Вишнёва ЕА, Зокриров НЗ и др. Инфекция мочевых путей у детей: клинические рекомендации. 2024. Режим доступа: <https://diseases.medelement.com/disease/инфекция-мочевых-путей-у-детей-кп-рф-2024/18392>.
4. Захарова ИН, Османов ИМ, Бекмурзаева ГБ, Мишуткина КС. Инфекция мочевых путей у детей: новые данные. *Практика педиатра*. 2022;4(76–79). Режим доступа: <https://medi.ru/pp/2022/05/27612>.
Zakharova IN, Osmanov IM, Bekmurzaeva GB, Mishutkina KS. Urinary tract infections in children: new data. *Paediatrician Practice*. 2022;4(76–79). (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/pp/2022/05/27612>.
5. Митрофанов КВ. Циститы у детей. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2005;1(3–9). Режим доступа: <https://mednauki.ru/index.php/MD/issue/view/issue/18/17>.
Mitrofanov KV. Cystitis in children. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2005;1(3–9). (In Russ.) Available at: <https://mednauki.ru/index.php/MD/issue/view/issue/18/17>.
6. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Dis Mon*. 2003;49(2):53–70. <https://doi.org/10.1067/mda.2003.7>.
7. Bergamin PA, Kiosoglous AJ. Surgical management of recurrent urinary tract infections: a review. *Transl Androl Urol*. 2017;6(Suppl. 2):S153–S162. <https://doi.org/10.21037/tau.2017.06.17>.
8. Кузьменко АВ, Кузьменко ВВ, Гяргиев ТА. Применение D-маннозы в профилактике рецидивирующей инфекции нижних мочевыводящих путей у женщин. *Урология*. 2020;3(128–132). <https://doi.org/10.18565/urology.2020.3.128-132>.
Kuzmenko AV, Kuzmenko VV, Gyaargiev TA. Use of D-mannose in the prevention of recurrent lower urinary tract infection in women. *Urologia*. 2020;3(128–132). (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/urology.2020.3.128-132>.
9. Царева АВ. Острый и рецидивирующий цистит. Сложный пациент. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2021;5(3):130–133. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2021-5-3-130-133>.
Tsareva AV. Acute and recurrent cystitis. Difficult patient. *RMJ. Medical Review*. 2021;5(3):130–133. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2021-5-3-130-133>.
10. Cai T. Recurrent uncomplicated urinary tract infections: definitions and risk factors. *GMS Infect Dis*. 2021;9:Doc03. <https://doi.org/10.3205/id000072>.
11. Murina F, Vicariotto F, Lubrano C. Efficacy of an orally administered combination of Lactobacillus paracasei LC11, cranberry and D-mannose for the prevention of uncomplicated, recurrent urinary tract infections in women. *Urologia*. 2021;88(1):64–68. <https://doi.org/10.1177/0391560320957483>.
12. Leung AKC, Wong AHC, Leung AAM, Hon KL. Urinary Tract Infection in Children. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*. 2019;13(1):2–18. <https://doi.org/10.2174/1872213X13666181228154940>.
13. Каганцов ИМ, Сизонов ВВ, Щедров ДН, Дубров ВИ, Бондаренко СГ, Акрамов ИР и др. Инородные тела мочевыводящих путей у детей: мультицентровое исследование. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2021;14(3):175–180. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-175-180>.
Kagantsov IM, Sizonov VV, Shchedrov DN, Dubrov VI, Bondarenko SG, Akramov IR et al. Foreign bodies of the urinary tract in children: multicenter study. *Experimental and Clinical Urology*. 2021;14(3):175–180. (In Russ.) <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-175-180>.
14. Маисеенко ДА, Царюк ЕП, Семенова ЮЕ. Гинекологическая заболеваемость девочек-подростков, находящихся на лечении в детских соматических отделениях при многопрофильной больнице. *РМЖ*. 2015;20(12):12–17. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Ginekologicheskaya_zabolevaemosty_devochek-podrostkov_nahodyaschihsya_na_lechenii_v_detskih_somaticheskikh_otdeleniyah_pri_mnogoprofilnyoy_bolynice.
Maiseenko DA, Tsaryuk EP, Semenova YUE. Gynecological morbidity of adolescent girls treated in children's somatic departments at a multi-disciplinary hospital. *RMJ*. 2015;20(12):12–17. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Ginekologicheskaya_zabolevaemosty_devochek-podrostkov_nahodyaschihsya_na_lechenii_v_detskih_somaticheskikh_otdeleniyah_pri_mnogoprofilnyoy_bolynice.
15. Аникиев АВ, Бровин ДН, Володько ЕА, Латышев ОЮ. Хроническое воспаление мочевого пузыря как следствие персистирующего урогенитального синуса у девочек с классической формой дефицита 21-гидроксилазы. *Детская хирургия*. 2023;27(3):182–188. <https://doi.org/10.55308/1560-9510-2023-27-3-182-188>.
Anikiev AV, Brovin DN, Volodko EA, Latyshev OY. Chronic inflammation of the bladder as a result of persistent urogenital sinus in girls with a classical form of 21-hydroxylase deficiency. *Russian Journal of Pediatric Surgery*. 2023;27(3):182–188. (In Russ.) <https://doi.org/10.55308/1560-9510-2023-27-3-182-188>.
16. Костюкова НН, Бехало ВА. Эпидемический процесс гонококковой инфекции – анализ и современные тенденции. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2012;62(1):40–48. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/opfxwd>.
Kostyukova NN, Bekhalo VA. The gonorrhoea epidemic process analysis and modern trends. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika*. 2012;62(1):40–48. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/opfxwd>.
17. Кубанов АА, Серов ВН, Абулдуев НК, Аполихина ИА, Богданова ЕВ, Васильев ММ и др. Гонококковая инфекция: клинические рекомендации. 2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/218_2.
18. Конова СР, Слипка МИ, Альбицкий ВЮ, Терлецкая РН, Антонова ЕВ, Баранов АА, Намазова-Баранова ЛС. Проблемы здоровья подростков в Российской Федерации. *Альманах Института коррекционной педагогики*. 2017;3(1). Режим доступа: <https://alldf.ru/articles/almanac-no-31/difficulties-of-development-of-communication-in-children-first-years-of-life-with-disabilities>.
Konova SR, Slipka MI, Al'bitskiy VU, Terletskaia RN, Antonova EV, Baranov AA, Namazova-Baranova LS. Problems of adolescent health in the Russian Federation. *Almanac Institute of Special Education*. 2017;3(1). (In Russ.) Available at: <https://alldf.ru/articles/almanac-no-31/difficulties-of-development-of-communication-in-children-first-years-of-life-with-disabilities>.
19. Serdinšek T, Sobočan M, But Š, Špilak-Gomboc M, But I. Lower urinary tract symptoms in adolescent girls: a questionnaire-based study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021;258:452–456. <https://doi.org/10.1016/j.jejogbr.2021.01.023>.
20. Barola S, Grossman OK, Abdelhalim A. *Urinary tract infections in children*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK599548>.
21. Барсегян ВА, Косова ИВ. Роль вирусных инфекций нижних мочевыводящих путей в развитии нарушений мочеиспускания у женщин. *Урология*. 2022;5(117–122). <https://doi.org/10.18565/urology.2022.5.117-122>.
Barssegian VA, Kosova IV. Role of the lower urinary tract viral infections in the development of female micturition disorders. *Urologia*. 2022;5(117–122). (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/urology.2022.5.117-122>.
22. Акочьян ВА, Масюкова СА, Владимирова ЕВ, Зудин АБ, Покровская СБ. Генитальный герпес: современные проблемы и пути их решения. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2003;5(1):4–18. Режим доступа: <https://cmac-journal.ru/publication/2003/1/cmac-2003-t05-n1-p004/cmac-2003-t05-n1-p004.pdf>.
Akovbyan VA, Masyukova SA, Vladimirova EV, Zudin AB, Pokrovskaya SB. Genital Herpes: Recent Problems and Their Solution. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiia*. 2003;5(1):4–18. (In Russ.) Available at: <https://cmac-journal.ru/publication/2003/1/cmac-2003-t05-n1-p004/cmac-2003-t05-n1-p004.pdf>.
23. Хрянин АА, Кнорринг ГЮ. Генитальный герпес: современные представления и перспективы лечения. *Гинекология*. 2020;4(62–67). <https://doi.org/10.26442/20795696.2020.4.200259>.

- Khryanin AA, Knorrin GY. Genital herpes: modern views and prospects for the treatment. *Gynecology*. 2020;22(4):62–67. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20795696.2020.4.200259>.
24. Цуканов АЮ. Профилактика посткоитального цистита: роль D-маннозы. Клинический случай. *Consilium Medicum*. 2021;23(7):590–593. <https://doi.org/10.26442/20751753.2021.7.201149>.
Tsukanov AL. Prevention of post coital cystitis: the role of D-mannose. Case report. *Consilium Medicum*. 2021;23(7):590–593. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2021.7.201149>.
 25. Terlizzi ME, Gribaudo G, Maffei ME. UroPathogenic Escherichia coli (UPEC) Infections: Virulence Factors, Bladder Responses, Antibiotic, and Non-antibiotic Antimicrobial Strategies. *Front Microbiol*. 2017;8:1566. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01566>.
 26. Шумилов ПВ (ред.). *Детская нефрология*. М.: МЕДпресс-информ; 2021. 616 с.
 27. Shah C, Baral R, Bartaula B, Shrestha LB. Virulence factors of uropathogenic Escherichia coli (UPEC) and correlation with antimicrobial resistance. *BMC Microbiol*. 2019;19(1):204. <https://doi.org/10.1186/s12866-019-1587-3>.
 28. Захарова ИН, Османов ИМ, Касьянова АН, Мумладзе ЭБ, Мачнева ЕБ, Лупан ИН. Протективные факторы слизистой оболочки мочевого пузыря – ключ к новым подходам к терапии инфекции мочевых путей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2018;63(2):16–21. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2018-63-2-16-21>.
Zakharova IN, Osmanov IM, Kasyanova AN, Mumladze EB, Machneva EB, Lupan IN. Protective factors of the urinary bladder mucous membrane – the key to new approaches of urinary tract infection therapy. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2018;63(2):16–21. (In Russ.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2018-63-2-16-21>.
 29. Kawalec A, Zwolińska D. Emerging Role of Microbiome in the Prevention of Urinary Tract Infections in Children. *Int J Mol Sci*. 2022;23(2):870. <https://doi.org/10.3390/ijms23020870>.
 30. Jariremombe RC. Mechanisms of Antimicrobial Resistance of *E. coli*. In: Erjavec MS (ed.) *Escherichia coli – Old and New Insights*. IntechOpen; 2023. <https://doi.org/10.5772/intechopen.101671>.
 31. Комяков БК, Тарасов ВА, Очеленко ВА, Шпиленя ЕС, Шевнин МВ. Патогенез и лечение посткоитального цистита: верны ли наши представления об этом? *Урология*. 2022;(2):27–32. <https://doi.org/10.18565/urology.2022.2.27-32>.
Komyakov BK, Tarasov VA, Ochelenko VA, Shpilenyia ES, Shevnin MV. Pathogenesis and treatment of postcoital cystitis: are our approaches correct? *Urologia*. 2022;(2):27–32. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/urology.2022.2.27-32>.
 32. Sihra N, Goodman A, Zakri R, Sahai A, Malde S. Nonantibiotic prevention and management of recurrent urinary tract infection. *Nat Rev Urol*. 2018;15(12):750–776. <https://doi.org/10.1038/s41585-018-0106-x>.
 33. Смирнов АГ, Бирюкова НВ. Исторический опыт и перспективы использования сырья клюквы (*Oxycoccus*) в медицине и фармации. *The Scientific Heritage*. 2021;(66):13–16. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/istoricheskiy-opyt-i-perspektivy-ispolzovaniya-syrya-klyukvy-oxycoccus-v-medsine-i-farmatsii>.
Smirnov AG, Birukova NV. Historical experience and prospects of using cranberry (*Oxycoccus*) in medicine and pharmacy. *The Scientific Heritage*. 2021;(66):13–16. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/istoricheskiy-opyt-i-perspektivy-ispolzovaniya-syrya-klyukvy-oxycoccus-v-medsine-i-farmatsii>.
 34. Guay DR. Cranberry and urinary tract infections. *Drugs*. 2009;69(7):775–807. <https://doi.org/10.2165/00003495-200969070-00002>.
 35. Sánchez-Patán F, Bartolomé B, Martín-Alvarez PJ, Anderson M, Howell A, Monagas M. Comprehensive assessment of the quality of commercial cranberry products. Phenolic characterization and in vitro bioactivity. *J Agric Food Chem*. 2012;6(13):3396–3408. <https://doi.org/10.1021/jf204912u>.
 36. Liu Y, Gallardo-Moreno AM, Pinzon-Arango PA, Reynolds Y, Rodriguez G, Camesano TA. Cranberry changes the physicochemical surface properties of *E. coli* and adhesion with uroepithelial cells. *Colloids Surf B: Biointerfaces*. 2008;65(1):35–42. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2008.02.012>.
 37. Рождественский ДА, Бокий ВА. Клиническая фармакология проантоцианидинов клюквы: современный взгляд на терапию инфекций мочевых путей. *Международные обзоры: клиническая практика и здоровье*. 2014;(4):149–160. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/swkyvt>.
Rozhdestvensky DA, Bokiya VA. Clinical pharmacology of cranberry proanthocyanidins: a modern approach to the treatment of urinary tract infections. *Mezhdunarodnye Obzory: Klinicheskaya Praktika i Zdorov'e*. 2014;(4):149–160. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/swkyvt>.
 38. González de Llano D, Roldán M, Taladrid D, Relano de la Guía E, Moreno-Arribas MV, Bartolomé B. Cranberry Polyphenols and Prevention against Urinary Tract Infections: New Findings Related to the Integrity and Functionality of Intestinal and Urinary Barriers. *J Agric Food Chem*. 2024;72(18):10328–10338. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.3c07169>.
 39. Ramírez Castillo FY, Guerrero Barrera AL, Harel J, Avelar González FJ, Vogeleer P. Biofilm Formation by Escherichia coli Isolated from Urinary Tract Infections from Aguascalientes, Mexico. *Microorganisms*. 2023;11(12):2858. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11122858>.
 40. Ren D, Zuo R, González Barrios AF, Bedzyk LA, Eldridge GR, Pasmore ME, Wood TK. Differential gene expression for investigation of Escherichia coli biofilm inhibition by plant extract ursolic acid. *Appl Environ Microbiol*. 2005;(7):4022–4034. <https://doi.org/10.1128/AEM.71.7.4022-4034.2005>.
 41. González de Llano D, Moreno-Arribas MV, Bartolomé B. Cranberry Polyphenols and Prevention against Urinary Tract Infections: Relevant Considerations. *Molecules*. 2020;25:3523. <https://doi.org/10.3390/molecules25153523>.
 42. Howell AB, Foxman B. Cranberry juice and adhesion of antibiotic-resistant uropathogens. *JAMA*. 2002;287(23):3082–3083. <https://doi.org/10.1001/jama.287.23.3082>.
 43. Howell AB, Botto H, Combesure C, Blanc-Potard AB, Gausa L, Matsumoto T et al. Dosage effect on uropathogenic Escherichia coli anti-adhesion activity in urine following consumption of cranberry powder standardized for proanthocyanidin content: a multicentric randomized double blind study. *BMC Infect Dis*. 2010;10:94. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-10-94>.
 44. Sánchez Ballester F, Ruiz Vidal V, López Alcina E, Domenech Perez C, Escudero Fontano E, Oltra Benavent A et al. Cysticlean® a highly pac standardized content in the prevention of recurrent urinary tract infections: an observational, prospective cohort study. *BMC Urol*. 2013;13:28. <https://doi.org/10.1186/1471-2490-13-28>.
 45. Williams G, Hahn D, Stephens JH, Craig JC, Hodson EM. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;4(4):CD001321. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001321.pub6>.
 46. Симаненков ВИ, Маев ИВ, Ткачева ОН, Алексеенко СА, Андреев ДН, Бордин ДС и др. Синдром повышенной эпителиальной проницаемости в клинической практике. Мультидисциплинарный национальный консенсус. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(1):2758. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2758>.
Simanenkova VI, Maev IV, Tkacheva ON, Alekseenko SA, Andreev DN, Bordin DS et al. Syndrome of increased epithelial permeability in clinical practice. Multidisciplinary national Consensus. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(1):2758. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2758>.
 47. Stavropoulou E, Kantartzis K, Tsigalou C, Konstantinidis T, Romanidou G, Voudarou C, Bezirtzoglou E. Focus on the Gut-Kidney Axis in Health and Disease. *Front Med*. 2021;21(7):620102. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.620102>.
 48. Mocanu A, Bogos RA, Lazaruc TI, Trandafir LM, Lupu VV, Ioniuc I et al. Exploring a Complex Interplay: Kidney-Gut Axis in Pediatric Chronic Kidney Disease. *Nutrients*. 2023;15(16):3609. <https://doi.org/10.3390/nu15163609>.
 49. Osset J, Bartolomé RM, García E, Andreu A. Assessment of the capacity of Lactobacillus to inhibit the growth of uropathogens and block their adhesion to vaginal epithelial cells. *J Inf Dis*. 2001;183(3):485–491. <https://doi.org/10.1086/318070>.
 50. Aroutcheva A, Gariti D, Simon M, Shott S, Faro J, Simoes JA. Defense factors of vaginal lactobacilli. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;185(2):375–379. <https://doi.org/10.1067/mob.2001.115867>.
 51. Mishra A, Jena SK, Srinivasan A, Tripathy A, Maiti R. Effect of an Add-On Multi-Strain Probiotic Formulation in the Prevention of Recurrent Urinary Tract Infections: A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Trial. *Microbiol Res*. 2024;15(4):2330–2340. <https://doi.org/10.3390/microbiolres15040156>.
 52. Mohseni MJ, Aryan Z, Esmamzadeh-Fard S, Paydary K, Mofid V, Joudaki H, Kajbafzadeh AM. Combination of probiotics and antibiotics in the prevention of recurrent urinary tract infection in children. *Iran J Pediatr*. 2013;23(4):430–438. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24427497>.
 53. Palumbo S, Lucarelli G, Lasorsa F, Damiano R, Autorino R, Aveta A et al. Urobiome and Inflammation: A Systematic Review on Microbial Imbalances and Diagnostic Tools for Urinary Disorders. *Urology*. 2025;(200):206–215. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2025.03.050>.
 54. Mydock-McGrane LK, Cusumano ZT, Janetka JW. Mannose-derived FimH antagonists: a promising anti-virulence therapeutic strategy for urinary tract infections and Crohn's disease. *Expert Opin Ther Pat*. 2016;26(2):175–197. <https://doi.org/10.1517/13543776.2016.1131266>.
 55. Kranjčec B, Papeš D, Altarac S. D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial. *World J Urol*. 2014;32(1):79–84. <https://doi.org/10.1007/s00345-013-1091-6>.
 56. Bailey DT, Dalton C, Joseph Daugherty F, Tempesta MS. Can a concentrated cranberry extract prevent recurrent urinary tract infections in women? A pilot study. *Phytotherapy*. 2007;14(4):237–241. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2007.01.004>.
 57. Murina F, Vicariotto F, Lubrano C. Efficacy of an orally administered combination of *Lactobacillus paracasei* LC11, cranberry and D-mannose for the prevention of uncomplicated, recurrent urinary tract infections in women. *Urologia*. 2021;88(1):64–68. <https://doi.org/10.1177/0391560320957483>.

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Захарова Ирина Николаевна, д.м.н., профессор, заслуженный врач Российской Федерации, заведующая кафедрой педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; zakharova-rmapo@yandex.ru

Османов Исмаил Магомедович, д.м.н., профессор, заслуженный врач России, заслуженный врач Москвы, главный врач, Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28; директор Университетской педиатрической клиники, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; osmanovim@zdrav.mos.ru

Бекмурзаева Гульфижат Баудиновна, к.м.н., заведующая нефрологическим отделением, врач-нефролог, Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28; gulfizat@inbox.ru

Чурилова Виктория Дмитриевна, аспирант кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; vika.churilova.2020@yandex.ru

Анисимова Полина Дмитриевна, аспирант кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; amstaffanis@gmail.com

Information about the authors:

Irina N. Zakharova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; zakharova-rmapo@yandex.ru

Ismail M. Osmanov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of Russia, Honored Doctor of Moscow, Chief Physician Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital; 28, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; Director of the University Pediatric Clinic, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; osmanovim@zdrav.mos.ru

Gulfizat B. Bekmurzaeva, Cand. Sci. (Med.), Head of the Nephrology Department, Nephrologist, Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital; 28, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; gulfizat@inbox.ru

Viktoriya D. Churilova, Postgraduate Student of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; vika.churilova.2020@yandex.ru

Polina D. Anisimova, Postgraduate Student of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; amstaffanis@gmail.com