УДК 616.62-002.2-036.87-058.86:615.322

М.М. Кочуєва[1], І.І. Грек[2], Р.І. Цапенко[3], Г.І. Кочуєв[4], В.Б. Кушнір[2]

Рослинні компоненти в комплексній терапії гострого циститу в жінок: оптимізація ефективності, профілактика та безпечність

[1]Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ
[2]Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Україна
[3]КНП «Консультативно-діагностичний центр» Оболонського району м. Києва, Україна
[4]Навчально-науковий інститут післядипломної освіти Харківського національного медичного університету, Україна

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2024. 3(99): 7-12. doi: 10.15574/PP.2024.3(99).712

For citation: Kochuieva MM, Hrek II, Tsapenko RI, Kochuiev HI, Kushnir VB. (2024). Herbal components in the complex therapy of acute cystitis in women: optimization of efficacy, prevention and safety. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 3(99): 7-12. doi: 10.15574/PP.2024.3(99).712.

Мета — вивчити протизапальні та антиоксидантні ефекти рослинних компонентів у молодих жінок із гострим циститом (ГЦ).
Матеріали та методи. До дослідження залучено 50 жінок, хворих на ГЦ, віком від 18 до 35 років. Пацієнтів поділено на дві групи. Група контролю (n=25) отримувала стандартний курс антибактеріальної терапії протягом 7 діб, пацієнтки групи втручання (n=25) додатково застосовували комбінований рослинний препарат у дозуванні 1 капсула 2 рази на добу протягом 30 діб, а потім ще 60 діб у дозуванні 1 капсула 1 раз на добу. Контрольні візити відбувалися через 7 діб після першого та через 1 і 3 місяці від початку терапії. Протягом дослідження оцінили динаміку скарг, результатів опитувальника ACSS, лабораторних аналізів сечі, крові, визначили показники імунного статусу та параметри системи «оксидативний стрес — антиоксидантний статус».
Результати. Після курсу етіотропного лікування встановлено, що середня тривалість симптомів ГЦ у групі контролю була в 1,67 раза довшою, ніж у групі втручання. Після місячного застосування рослинного комбінованого препарату відзначалася стабілізація системи антиоксидантного захисту: показники оксидативного стресу в групі втручання мали достовірно більшу позитивну динаміку, на відміну від контрольної групи; показники антиоксидантної системи досягали норми та мали достовірні відмінності порівняно з групою контролю. У групі втручання спостерігалося відновлення активності мембраноасоційованої піридиннуклеотид-оксидази нейтрофілів і збільшення функціонального резерву фагоцитуючих клітин, виражене збільшення кількості клітин, здатних до фагоцитозу, а поглинальна активність нейтрофілів була також значно більшою, ніж у групі контролю. Протягом 3-місячного профілактичного курсу лікування фітопрепаратом у 96% пацієнтів групи втручання не відзначалося повторного захворювання, на відміну від групи контролю, у якій не було реінфекції лише в 72% хворих.
Висновки. Застосування комбінованого рослинного препарату в дозуванні 1 капсула 2 рази на добу додатково до стандартної терапії ГЦ у жінок достовірно скорочує тривалість клінічних симптомів і сприяє швидшому клініко-лабораторному одужанню. Через 30 діб застосування нормалізуються показники окислювального стресу, антиоксидантного захисту та фагоцитарної активності нейтрофілів. Комплексна терапія ГЦ із додаванням фітопрепарату протягом 3 місяців асоціюється з достовірно меншою кількістю випадків реінфекції сечових шляхів порівняно з лікуванням без фітотерапії.
Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження погоджено Локальним етичним комітетом для всіх, хто брав участь. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.
Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.
Ключові слова: фітопрепарати, імунітет, оксидативний стрес, гострий цистит, рецидиви.

Herbal components in the complex therapy of acute cystitis in women: optimization of efficacy, prevention and safety

M.M. Kochuieva[1], I.I. Hrek[2], R.I. Tsapenko[3], H.I. Kochuiev[4], V.B. Kushnir[2]
[1]Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv
[2]V.N. Karazin Kharkiv National University, Ukraine
[3]Consultative and diagnostic center of Obolon district of Kyiv, Ukraine
[4]Educational Research Institute for Postgraduate Training at Kharkiv National Medical University, Ukraine

Aim — to study anti-inflammatory and antioxidant effects of phytochemicals in young women with acute cystitis.
Materials and methods. The study included 50 women with acute cystitis aged between 18 and 35 years. The patients were divided into two groups. The control group (n=25) received standard antibacterial therapy for 7 days, and patients in the intervention group (n=25) additionally took a combined herbal preparation at a dosage of 1 capsule twice a day for 30 days and then a further 60 days at a dosage of 1 capsule once a day. Follow-up visits were made 7 days, 1 month and 3 months after the start of treatment. During the study, the dynamics of the complaints, the results of the ACSS questionnaire, laboratory tests of urine and blood were evaluated, and the parameters of the oxidative stress-antioxidant status system were determined.
Results. After the course of etiotropic treatment, it was found that the average duration of acute cystitis` symptoms in the control group was 1.67 times longer than in the intervention group. After one month of taking the herbal combination drug, the antioxidant defence system was stabilized: the indicators of oxidative stress in the intervention group had a significantly greater positive dynamic than in the control group; the indicators of the antioxidant system reached normal levels and had significant differences compared to the control group. In the intervention group, there was a restoration of neutrophil membrane-associated pyridine nucleotide oxidase activity and an increase in the functional reserve of phagocytic cells, a significant increase in the number of cells capable of phagocytosis was noted, and the absorptive activity of neutrophils was also significantly higher than in the control group. During the 3-month prophylactic course of treatment with the herbal remedy, the absence of recurrent disease was observed in 96% of patients in the intervention group, in contrast to the control group, where the absence of reinfection was observed in only 72% of patients.
Conclusions. The use of a combined herbal preparation at a dosage of 1 capsule twice a day in addition to standard therapy for acute cystitis in women significantly reduces the duration of clinical symptoms and promotes faster clinical and laboratory recovery. After 30 days of use, oxidative stress, antioxidant protection and phagocytic activity of neutrophils are normalized. Complex therapy of acute cystitis with the inclusion of herbal medicine for 3 months is associated with a significantly lower number of cases of urinary tract reinfection compared with treatment without herbal medicine.
The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.
No conflict of interests was declared by the authors.
Keywords: herbal medicine, immunity, oxidative stress, acute cystitis, relapse.

Бактеріальні інфекції людини часто уражують сечовидільну систему [8,19,34]. До інфекційних захворювань цієї системи більше схильні жінки. При цьому серйозної уваги заслуговують випадки гострого циститу (ГЦ), що розвивається в жіночій популяції, незважаючи на резистентність до інфекційних агентів здорового сечового міхура [9,23,39].

У механізмах розвитку будь-якого запального процесу, зокрема циститу, ключову роль відіграють оксидативний стрес і активація факторів системного запалення [1,13,27,40].

Гострий цистит уражує осіб усіх вікових груп і характеризується збільшенням кількості випадків малосимптомного перебігу, рецидивування та хронізації [3,5,16,22,26,28]. З метою профілактики цих станів доцільно і безпечно використовувати рослинні препарати, які зазвичай не мають протипоказань і чудово переносяться навіть за тривалого застосування.

Рослинний комплексний продукт Флавія містить такі активні інгредієнти, як рицинова олія (*Castor oil*), α-пінен, олія м'яти перцевої (*Mentha piperita oil*), екстракт трави кропиви собачої звичайної (*Leonuri cardiacae*), олія ягід ялівцю (*Juniperus oil*), екстракт аммі зубної (*Ammi visnaga*), екстракт квітів ромашки лікарської (*Matricaria chamomilla*). Флавія має антибактеріальні властивості, які забезпечуються трьома механізмами дії:

- антибіотикопотенціюючим (підвищення чутливості до антибіотиків більш ніж у 500 разів [29], пригнічення ефлюксних помп і неможливість бактерій вивести антибіотик із клітини [6,29,36], збільшення проникності мембран бактерій до антибіотика [17,21,24,30,33]);
- власною антибактеріальною дією олії м'яти [19,33], ялівцю [7], екстракту аммі зубної [15], собачої кропиви [38], рицинової олії [2,29];
- дією проти біоплівок бактерій, що досягається завдяки ефектам м'яти [20,37] і ромашки [35].

Аммі у складі Флавії має надзвичайно важливу імуностимулювальну дію [10,14,25]. Олія м'яти спричиняє спазмолітичний вплив на гладкі м'язи сечовивідних шляхів [4]. Ялівець стимулює діурез і збільшує виділення сечі без втрати електролітів [18]. Ялівець і α-пінен знижують утворення IL-1β, IL-6 і TNF-α у макрофагах [18,36], а ромашка запобігає підвищенню рівнів IL-6, TNF-α і С-реактивного білка в крові [12].

Мета дослідження — вивчити протизапальні та антиоксидантні ефекти комбінованого рослинного препарату Флавія в молодих жінок із ГЦ.

Матеріали та методи дослідження

У дослідженні взяли участь 50 пацієнток віком від 18 до 35 років (середній вік — 25,9±6,1 року) із ГЦ. Усі жінки перебували на амбулаторному лікуванні. Тривалість захворювання на момент залучення до дослідження становила від кількох годин до 5 діб. У всіх хворих епізод ГЦ стався уперше в житті.

Критерії залучення до дослідження:

- вік від 18 до 35 років;
- відсутність обструктивних уропатій і нейрогенних розладів сечовипускання;
- відсутність вагітності та менструації;
- тривалість захворювання до 5 діб із моменту виникнення симптомів;
- інформована згода пацієнтки.

Діагноз встановлювали на підставі скарг, результатів опитувальника ACSS, даних анамнезу, фізикального дослідження, лабораторних тестів (загальний аналіз сечі, посів сечі на мікрофлору, аналіз сечі за Нечипоренком). Усім хворим проводили клінічний і біохімічний аналізи крові, визначали показники імунного статусу, циркулюючі імунні комплекси, фагоцитарне число, фагоцитарний індекс, індекс завершеності фагоцитозу, визначення спонтанного і стимульованого відновлення нейтрофілами нітросинього тетразолію.

Для оцінювання параметрів системи оксидативний стрес-антиоксидантний захист (ОС-АОЗ) використовували такі параметри сироватки крові: рівні активних продуктів тіобарбітурової кислоти і дієнових кон'югатів, активність супероксиддисмутази та каталази, загальну антиоксидантну активність. Лабораторні дослідження проводили під час першого візиту, через 7 і 30 діб.

Усіх хворих випадковим чином поділили на дві групи спостереження по 25 осіб. Обидві групи були зіставними за віком, вираженістю клінічної симптоматики та лабораторними показниками. Жінки групи контролю отримували стандартний емпіричний курс антибактеріальної терапії протягом 7 діб із застосуванням нітрофурантоїну в дозі 100 мг 4 рази на добу. Пацієнтки групи втручання додатково використовували комбінований рослинний препарат Флавія у дозі 1 капсула 2 рази на добу протягом 30 діб і потім ще 60 діб у дозі 1 капсула 1 раз на добу.

Повторні візити відбувалися через 7 діб після першого огляду та через 1 та 3 місяці від початку терапії. Для визначення швидкості регресії симптоматики та динаміки впливу захворювання на якість життя пацієнтів пропонували щодня протягом етіотропної терапії (7 діб) заповнювати опитувальник оцінювання симптомів гострого циститу ACSS (частина В). Дослідження систем імунного запалення проводили двічі (до початку лікування і через 30 діб), а ОС-АОЗ — тричі (до початку лікування, на 7 і 30-ту добу).

Ефективність лікування оцінювали після антибіотикотерапії, через 30 і 90 діб спостереження. Основним показником ефективності лікування вважали відсоток рецидивів і повторних захворювань протягом 3 місяців. Статистичне оброблення результатів проводили за допомогою пакета програм «Microsoft Office 2007».

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження погоджено Локальним етичним комітетом для всіх, хто брав участь.

Результати дослідження та їх обговорення

Типові симптоми захворювання відзначалися в усіх пацієнток: дизуричні розлади — у 100% хворих (ургентні позиви — у 48 (96%) хворих, печіння при сечовипусканні — у 100%, відчуття відсутності повного випорожнення — у 45 (90%) хворих, больовий синдром у нижній частині живота — у 42 (84%), лейкоцитурія в загальному клінічному аналізі сечі та за Нечипоренком (понад 2000 лейкоцитів у мл) — у 100% хворих, еритроцитурія (3 і більше еритроцитів у полі зору в клінічному аналізі сечі та понад 1000 еритроцитів в 1 мл за Нечипоренком) — у 28 (56%) хворих, лейкоцитоз крові та підвищення швидкості осідання еритроцитів більш ніж 15 мм/год — у 17 (34%) пацієнток, підвищення рівня С-реактивного білка — у 14 (28%) хворих. Субфебрильна температура тіла протягом перших діб фіксувалася в 5 (10%) хворих. Середній загальний бал за опитувальником ACSS за типовими симптомами становив 14,3±4 бала, а за розділом якості життя — 5±2,9 бала, що свідчило про високу вираженість симптомів ГЦ та їхній суттєвий вплив на повсякденну і соціальну активність пацієнток.

Основні збудники захворювання:

E. coli — у 37 (74%);

St. saprophyticus — у 3 (6%);

Proteus spp. — в 1 (2%);

Klebsiella spp. — у 3 (6%);

E. faecalis — у 6 (12%).

Показники перекисного окислення ліпідів свідчили про досить виражений рівень оксидативного стресу і зниження активності антиоксидантної системи. Стан імунного статусу вказував на активний перебіг інфекційного процесу, що проявлялося в підвищенні рівнів циркулюючих імунних комплексів (114±21,73), фагоцитарного індексу (76±7,36%) і фагоцитарного числа (3,05±0,54). Досить низькі показники індексу завершеності фагоцитозу (1,01±0,07) та індексу стимуляції тесту з нітросиним тетразолієм (3,3±1,74) вказували на недостатність функціонального стану фагоцитуючих клітин.

Після курсу етіотропного лікування в пацієнток обох груп не виявили клінічних і лабораторних ознак ГЦ. За результатами порівняльного зіставлення двох режимів терапії відзначили достовірне швидше скорочення терміну зникнення симптоматики ГЦ у пацієнток групи втручання, які отримували в комплексному лікуванні рослинний препарат Флавія. За щоденними даними опитувальника ACSS (протягом 7 діб антибактеріальної терапії), наприкінці 3-ї доби терапії в групі втручання не відзначалося дизуричних розладів у 22 (88%) пацієнток, а в групі контролю — лише у 12 (48%) жінок ($p<0{,}01$). Середня тривалість симптомів ГЦ у групі контролю була в 1,67 раза довшою, ніж у групі втручання (рис. 1).

Оскільки безпосередньо антибактеріальна терапія є одним із факторів розвитку та посилення оксидативного стресу [11,31,32], то не дивно, що через 7 діб лікування показники ліпопероксидації не зазнали суттєвих змін і не мали достовірних відмінностей між обома групами та з рівнями на початку терапії. Антиоксидантні властивості крові у хворих жінок із ГЦ після 7-добового курсу лікування також не мали достовірних відмінностей від таких на початку терапії та між групами порівняння, але динаміка в групах була різноспрямованою. У пацієнтів групи контролю динаміка рівнів супероксиддисмутази, каталази, загальної антиоксидантної активності мала тенденцію до зниження, тоді як у пацієнток групи втручання спостерігалася позитивна динаміка. Наступний плановий скринінг через 30 діб від початку терапії мав на меті насамперед відстежувати рецидиви і динаміку стану фагоцитарної та антиоксидантної систем. За 30-добовий період

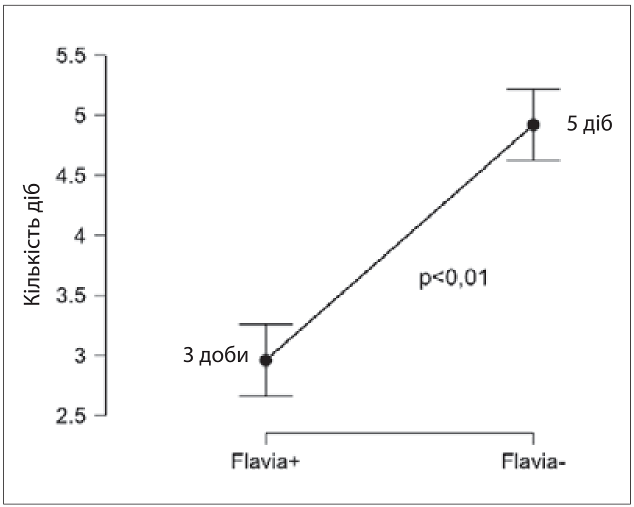

Рис. 1. Середня тривалість симптомів гострого циститу в групах порівняння

спостереження у групі втручання не було жодного випадку рецидивів (повторна поява симптомів захворювання протягом 10 діб від моменту встановлення діагнозу та початку лікування) і повторних випадків ГЦ (реінфекції). В групі контролю в 5 (20%) пацієнток фіксувалися випадки реінфекції. У хворих із реінфекцією за результатами додаткового бакпосіву сечі у всіх випадках збудником була *E. coli*. Цим хворим призначили лікування препаратами цефподоксиму (200 мг 2 рази на добу протягом 7 діб) і Флавію за схемою, яку отримували пацієнти групи втручання.

Через місяць вживання рослинного комбінованого препарату Флавія спостерігалася стабілізація системи ОС-АОЗ. Показники окислювального стресу в групі втручання мали достовірно більшу позитивну динаміку, на відміну від групи контролю ($p<0,01$), та в більшості досліджуваних визначалися в межах норми; показники антиоксидантної системи досягли норми та мали достовірні відмінності порівняно з групою контролю ($p<0,05$), що свідчило про потужний антиоксидантний ефект препарату Флавія.

Суттєву позитивну відповідь на 30-добовий курс Флавією мали показники метаболічної (мікробіоцидної) та фагоцитарної активності нейтрофілів. Порівняльне оцінювання показників фагоцитозу групи втручання засвідчило, що в них вже після 30 діб застосування Флавії відзначалося достовірне підвищення показників фагоцитарної активності порівняно з показниками в групі контролю. Зокрема, фіксувалося виражене збільшення кількості клітин, здатних до фагоцитозу, поглинальна активність нейтрофілів була також більш вираженою, ніж у групі контролю. Здатність нейтрофілів повноцінно перетравлювати патоген була також вищою у пацієнтів, які протягом місяця застосовували Флавію, що підтверджувалося результатами тесту нейтрофілами нітросинього тетразолію.

Через 90 діб спостереження оцінювали частоту рецидивів і реінфекції. Порівняння ефективності стандартної терапії та стандартної терапії в поєднанні з Флавією за критерієм «наявності рецидивів циститу та реінфекцій» наведено на рисунку 2.

Наведені дані свідчать про достовірне зниження частоти рецидивів ГЦ і реінфекцій у пацієнтів, які отримували Флавію з метою профілактичного лікування протягом 3 місяців, порівняно з пацієнтами, які не отримували Флавію ($p<0,05$). Протягом 3-місячного профілактичного курсу лікування Флавією не бу-

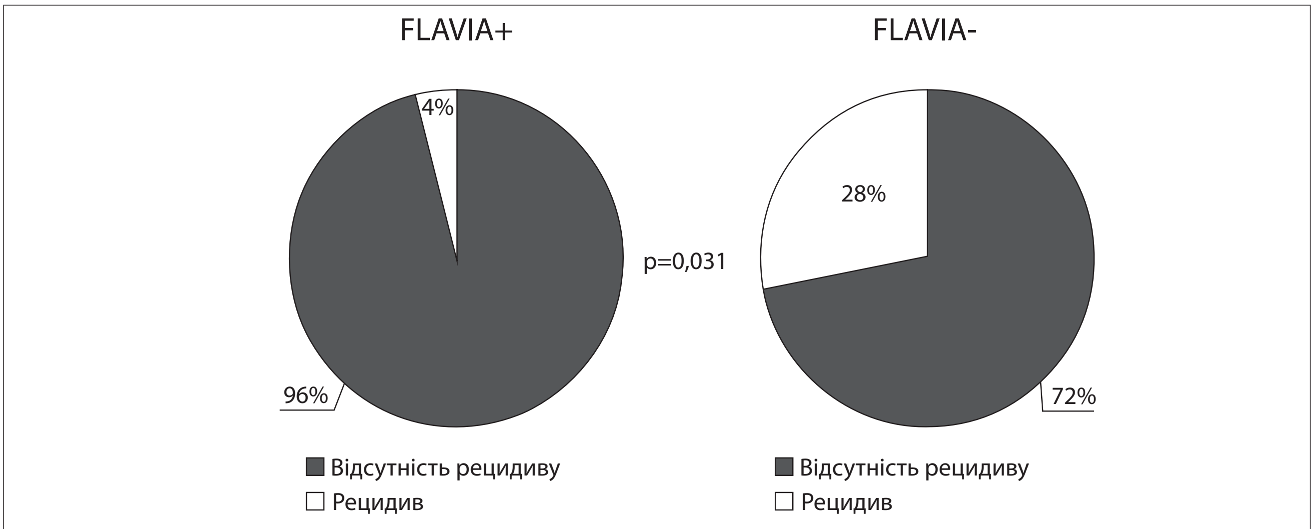

Рис. 2. Порівняння показника наявності рецидивів і реінфекцій протягом трьох місяців спостереження в групах порівняння

ло повторного захворювання у 96% пацієнтів групи втручання (лише в однієї жінки зареєстровано епізод реінфекції), на відміну від групи контролю, у якій протягом аналогічного періоду спостереження не відзначалося реінфекції лише у 72% хворих.

Призначення комплексного фітопрепарату Флавія жінкам із ГЦ асоціювалося зі швидшим клініко-лабораторним одужанням, профілактикою рецидивів і реінфекції, зниженням активності системної запальної відповіді, гармонізацією систем окислювального стресу та антиоксидантного захисту, стимуляцією клітинної ланки імунної системи у вигляді підвищення фагоцитарної активності нейтрофілів.

Висновки

У хворих на ГЦ жінок застосування комбінованого рослинного препарату Флавія додатково до стандартної терапії в дозі 1 капсула двічі на добу навіть протягом тижня достовірно скорочує тривалість клінічних симптомів і сприяє швидшому клініко-лабораторному одужанню.

Застосування комплексного фітопрепарату Флавія протягом місяця додатково до стандартної антибактеріальної терапії ГЦ у молодих жінок супроводжується статистично більш значущою позитивною динамікою показників окислювального стресу та антиоксидантного захисту.

На тлі комплексної терапії ГЦ із застосуванням Флавії найчутливішою є система фагоцитарного захисту, яка показує достовірно ліпшу позитивну динаміку саме показників фагоцитарного числа, фагоцитарного індексу, індексу завершеності фагоцитозу, стимульованого відновлення нейтрофілами нітросинього тетразолію та індексу стимуляції вже через 30 діб застосування.

Лікування ГЦ із додаванням фітопрепарату Флавія протягом 3 місяців асоціюється з відсутністю рецидивів захворювання і достовірно меншою кількістю випадків реінфекції сечових шляхів порівняно з лікуванням без фітотерапії.

Для ефективного лікування гострих і рецидивних інфекцій сечовивідних шляхів доцільно додавати до схеми терапії рослинний комплекс Флавія, який потенціює дію антибіотиків та є рослинним уроантисептиком із потужними імуномодулювальними властивостями.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Allameh Z, Salamzadeh J. (2016). Use of antioxidants in urinary tract infection. Journal of research in pharmacy practice. 5(2): 79–85. https://doi.org/10.4103/2279-042X.179567.
2. Al–Mamun MA, Husna J, Khatun M, Hasan R, Kamruzzaman M, Hoque KM et al. (2016, May 31). Assessment of antioxidant, anticancer and antimicrobial activity of two vegetable species of Amaranthus in Bangladesh. BMC Complement Altern Med. 16: 157. doi: 10.1186/s12906-016-1130-0. PMID: 27246877; PMCID: PMC4888664.
3. Amayun I. (2021). Adherence to recent antibiotic guidelines for acute uncomplicated cystitis. Journal of the American Association of Nurse Practitioners. 33(11): 879–885. https://doi.org/10.1097/JXX.0000000000000526.
4. Anokhina H.A. Rol diietychnoho kharchuvannia ta fitoterapii v profilaktytsi ta likuvanni SKKh. Nyrky. Fitoterapiia v urolohii i nefrolohii. 2: 2013.
5. Aragona SE, Ciprandi G, Study Group on Urinary Infections: Vasciaveo L, Cantelmi M, Ciavolino G et al. (2021). Acute uncomplicated cystitis management in clinical practice: a nationwide survey. Journal of biological regulators and homeostatic agents. 35(3): 1097–1101. https://doi.org/10.23812/21-159-L.
6. Borges MFdA, Lacerda RdS, Correia JPdA, de Melo TR, Ferreira SB. (2022). Potential Antibacterial Action of -Pinene. Med. Sci. Forum. 12: 11. https://doi.org/10.3390/eca2022-12709.
7. Bouyahyaoui A, Bahri F, Romane A, Höferl M, Wanner J et al. (2016, Apr). Antimicrobial Activity and Chemical Analysis of the Essential Oil of Algerian Juniperus phoenicea. Nat Prod Commun. 11(4): 519–522. PMID: 27396209.
8. Chenoweth CE. (2021). Urinary Tract Infections: 2021 Update. Infectious disease clinics of North America. 35(4): 857–870. https://doi.org/10.1016/j.idc.2021.08.003.
9. Dalghi MG, Montalbetti N, Carattino MD, Apodaca G. (2020). The Urothelium: Life in a Liquid Environment. Physiological reviews. 100(4): 1621–1705. https://doi.org/10.1152/physrev.00041.2019.
10. Daoudi A, Aarab L, Abdel–Sattar E. (2013, Apr). Screening of immunomodulatory activity of total and protein extracts of some Moroccan medicinal plants. Toxicology and Industrial Health. 29(3): 245–253. Epub 2012 Feb 2. doi: 10.1177/0748233711430972. PMID: 22301818.
11. Dwyer DJ, Belenky PA, Yang JH, MacDonald IC, Martell JD, Takahashi N et al. (2014). Antibiotics induce redox-related physiological alterations as part of their lethality. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 111(20): E2100–E2109. https://doi.org/10.1073/pnas.1401876111.
12. El Mihyaoui A, Esteves da Silva JCG, Charfi S, Candela Castillo ME, Lamarti A, Arnao MB. (2022). Chamomile (Matricaria chamomilla L.): A Review of Ethnomedicinal Use, Phytochemistry and Pharmacological Uses. Life (Basel, Switzerland). 12(4): 479. https://doi.org/10.3390/life12040479.
13. Ener K, Keske M, Aldemir M, Özcan MF, Okulu E, Özayar A et al. (2015). Evaluation of oxidative stress status and antioxidant capacity in patients with painful bladder syndrome/interstitial cystitis: preliminary results of a randomised study. International urology and nephrology. 47(8): 1297–1302. https://doi.org/10.1007/s11255-015-1021-1.
14. Ez–zahir A, Lahna A, Marnissi F, Oudghiri M, Naya A. (2022, Sep). Immuno-Modulatory, Anti-Psoriatic Effects and Furanochromone (Khellin and Visnagin) Contents of Ammi Visnaga (L.) Hydroethanolic Extract. Biomedical & Pharmacology Journal. 15(3): 1623–1635.

15. Feirouz B, Salima KG. (2014). Antibacterial Activity and Chemical Composition of Ammi visnaga L. Essential Oil Collected from Boumerdes (Algeria) During Three Periods of the Plant Growth. Journal of Essential Oil Bearing Plants. 17(6): 1317–1328. https://doi.org/10.1080/0972060X.2014.912164.
16. Frazier RL, Huppmann AR. (2020). Educational Case: Acute Cystitis. Academic pathology. 7: 2374289520951923. https://doi.org/10.1177/2374289520951923.
17. Göger G, Demirci B, Ilgın S, Demirci F. (2018). Antimicrobial and toxicity profiles evaluation of the Chamomile (Matricaria recutita L.) essential oil combination with standard antimicrobial agents. Industrial Crops & Products. 120: 279–285, 280.
18. Gonçalves AC, Flores–Félix JD, Coutinho P, Alves G, Silva LR. (2022). Zimbro (Juniperus communis L.) as a Promising Source of Bioactive Compounds and Biomedical Activities: A Review on Recent Trends. International journal of molecular sciences. 23(6): 3197. https://doi.org/10.3390/ijms23063197.
19. Gupta K, Grigoryan L, Trautner B. (2017). Urinary Tract Infection. Annals of internal medicine. 167(7): ITC49–ITC64. https://doi.org/10.7326/AITC201710030.
20. Haindongo N et al. (2021). Antibacterial and antibiofilm effects of garlic (Allium sativum), ginger (Zingiber officinale) and mint (Mentha piperta) on Escherichia coli biofilms. Food Science and Applied Biotechnology. 4(2): 166–176.
21. Hajrah N, Abdul WM, Sabir J, Al–Garni SMS, Sabir M, El–hamidy SMA et al. (2018). Anti-bacterial activity of Ricinus communis L. against bacterial pathogens Escherichia coli and Klebsiella oxytoca as evaluated by Transmission electron microscopy. Biotechnology & Biotechnological Equipment. 32(3): 686–691. https://doi.org/10.1080/13102818.2018.1451778.
22. Hernández–Hernández D, Ortega–González Y, Padilla–Fernández B, Gutiérrez–Hernández PR, Castro–Díaz DM. (2023). Management of Acute Cystitis in the Era of COVID-19. Current bladder dysfunction reports. 18(1): 10–15. https://doi.org/10.1007/s11884-022-00677-0.
23. Jackson AR, Ching CB, McHugh KM, Becknell B. (2020). Roles for urothelium in normal and aberrant urinary tract development. Nature reviews. Urology. 17(8): 459–468. https://doi.org/10.1038/s41585-020-0348-2.
24. Jeyaseelan EC, Jashothan PT. (2012, Sep). In vitro control of Staphylococcus aureus (NCTC 6571) and Escherichia coli (ATCC 25922) by Ricinus communis L. Asian Pac J Trop Biomed. 2(9): 717–721. doi: 10.1016/S2221-1691(12)60216-0. PMID: 23570001; PMCID: PMC3609375.
25. Khalil N, Bishr M, Desouky S, Salama O. (2020). Ammi Visnaga L., a Potential Medicinal Plant: A Review. Molecules (Basel, Switzerland). 25(2): 301. https://doi.org/10.3390/molecules25020301.
26. Kulchavenya E. (2018). Acute uncomplicated cystitis: is antibiotic unavoidable? Therapeutic advances in urology. 10(9):257–262.https://doi.org/10.1177/1756287218783644.
27. Kurutas EB, Ciragil P, Gul M, Kilinc M. (2005). The effects of oxidative stress in urinary tract infection. Mediators of inflammation. 2005(4): 242–244. https://doi.org/10.1155/MI.2005.242.
28. Lala V, Leslie SW, Minter DA. (2023). Acute Cystitis. In StatPearls. StatPearls Publishing.
29. Leite–Sampaio NF, Gondim CNFL, Martins RAA, Siyadatpanah A, Norouzi R, Kim B et al. (2022, May 25). Potentiation of the Activity of Antibiotics against ATCC and MDR Bacterial Strains with (+)-α-Pinene and (-)-Borneol. Biomed Res Int. 2022: 8217380. doi: 10.1155/2022/8217380. PMID: 35663042; PMCID: PMC9159878.
30. Marwa C, Fikri–Benbrahim K, Ou–Yahia D, Farah A. (2017, Jul–Sep). African peppermint (Mentha piperita) from Morocco: Chemical composition and antimicrobial properties of essential oil. J Adv Pharm Technol Res. 8(3): 86–90. doi: 10.4103/japtr.JAPTR_11_17. PMID: 28795021; PMCID: PMC5527698.
31. Mourenza Á, Gil JA, Mateos LM, Letek M. (2020). Oxidative Stress-Generating Antimicrobials, a Novel Strategy to Overcome Antibacterial Resistance. Antioxidants (Basel, Switzerland). 9(5): 361. https://doi.org/10.3390/antiox9050361.
32. Mourenza Á, Gil JA, Mateos LM, Letek M. (2021). Novel Methods to Identify Oxidative Stress-Producing Antibiotics. Methods in molecular biology (Clifton, N.J.). 2296: 249–261. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1358-0_15.
33. Muntean D, Licker M, Alexa E, Popescu I, Jianu C, Buda V et al. (2019, Sep 13). Evaluation of essential oil obtained from Mentha×piperita L. against multidrug-resistant strains. Infect Drug Resist. 12: 2905–2914. doi: 10.2147/IDR.S218141. PMID: 31686869; PMCID: PMC6751511.
34. Neugent ML, Hulyalkar NV, Nguyen VH, Zimmern PE, De Nisco NJ. (2020). Advances in Understanding the Human Urinary Microbiome and Its Potential Role in Urinary Tract Infection. mBio. 11(2): e00218–20. https://doi.org/10.1128/mBio.00218-20.
35. Sah A, Naseef PP, Kuruniyan MS, Jain GK, Zakir F, Aggarwal G. (2022). A Comprehensive Study of Therapeutic Applications of Chamomile. Pharmaceuticals (Basel, Switzerland). 15(10): 1284. https://doi.org/10.3390/ph15101284.
36. Salehi B, Upadhyay S, Erdogan Orhan I, Kumar Jugran A, L D Jayaweera S, A Dias D et al. (2019, Nov 14). Therapeutic Potential of α- and β-Pinene: A Miracle Gift of Nature. Biomolecules. 9(11): 738. doi: 10.3390/biom9110738. PMID: 31739596; PMCID: PMC6920849.
37. Sandasi M, Leonard CM, Van Vuuren SF, Viljoen AM. (2011). Peppermint (Mentha piperita) inhibits microbial biofilms in vitro. South African Journal of Botany. 77; 1: 80–85.
38. Tahmouzi S, Ghodsi M. (2014, Nov 4). Optimum extraction of polysaccharides from motherwort leaf and its antioxidant and antimicrobial activities. Carbohydr Polym. 112: 396–403. Epub 2014 Jun 19. doi: 10.1016/j.carbpol.2014.06.024. PMID: 25129759.
39. Williams NA, Barnard L, Allender CJ, Bowen JL, Gumbleton M, Harrah T et al. (2016). Evidence of Nonuniformity in Urothelium Barrier Function between the Upper Urinary Tract and Bladder. The Journal of urology. 195(3): 763–770. https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.10.066.
40. Xu Z, Elrashidy RA, Li B, Liu G. (2022). Oxidative Stress: A Putative Link Between Lower Urinary Tract Symptoms and Aging and Major Chronic Diseases. Frontiers in medicine. 9: 812967. https://doi.org/10.3389/fmed.2022.812967.

Відомості про авторів:
Кочуєва Марина Миколаївна — д.мед.н., проф., проф. каф. терапії, вік-асоційованих захворювань і діабетології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика.
Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. https://orcid.org/0000-0002-1516-2155.
Грек Іван Ігорович — к.мед.н., доц. каф. інфекційних хвороб та клінічної імунології ХНУ ім. В.Н. Каразіна. Адреса: м. Харків, майдан Свободи, 6.
https://orcid.org/0000-0002-2305-8630.
Кочуєв Геннадій Іванович — к.мед.н., доц., доц. каф. загальної практики - сімейної медицини ННІ ПО ХНМУ. Адреса: м. Харків, просп. Науки, 4.
https://orcid.org/0000-0003-1039-7489.
Кушнір Василь Борисович — к.мед.н., доц. каф. інфекційних хвороб та клінічної імунології ХНУ ім. В.Н. Каразіна. Адреса: м. Харків, майдан Свободи, 6.
https://orcid.org/0000-0002-0545-6838.
Цапенко Роман Іванович — лікар-уролог КНП "Консультативно-діагностичний центр" Оболонського району. Адреса: м. Київ, вул. Л. Лук'яненка, 14.
Стаття надійшла до редакції 11.07.2024 р.; прийнята до друку 04.09.2024 р.