

Лечение больных хроническим простатитом – что нового?

Хронический бактериальный простатит (ХБП) является актуальной проблемой современной урологии и андрологии, так как затрагивает многие звенья здоровья мужчин и составляет не менее 35% всех заболеваний мочеполовых органов мужчин. Важными патогенетическими факторами возникновения ХБП считаются нарушение гемодинамики и микроциркуляции в тканях предстательной железы, что, в свою очередь, создает благоприятный фон для присоединения воспалительного процесса. Лечение больных ХБП комплексное и направлено на все звенья этиологии и патогенеза заболевания, а поиск новых препаратов для повышения эффективности терапии больных данным заболеванием представляется актуальной задачей андрологии. На российский фармацевтический рынок вышла новая биологически активная добавка к пище (БАД) Кверцепрост®, обладающая противовоспалительным, иммуномодулирующим действием и антимикробной активностью за счет содержащихся в ней компонентов: кверцетина, нарингина и ликопина. Кверцепрост действует синергично с антибактериальными препаратами особенно в отношении резистентных возбудителей хронического простатита (ХП). Применение Кверцепроста также препятствует образованию биопленок и снижает частоту рецидивов ХП и он может быть рекомендован как часть мультимодальной терапии больных ХП.



А.И. Неймарк, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии и андрологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, Барнаул, Россия



Б.А. Неймарк, д.м.н., профессор кафедры урологии и андрологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, Барнаул, Россия

Хронический бактериальный простатит (ХБП) представляет актуальную проблему современной урологии и андрологии, так как затрагивает многие звенья сексуального и репродуктивного здоровья мужчин. ХБП составляет до 35% всех заболеваний мочеполовых органов мужчин в возрасте от 20 до 50 лет, причем с возрастом частота встречаемости ХБП увеличивается и может достигать 73%. Одним из наиболее значимых патогенетических факторов в формировании ХБП считают нарушение гемодинамики и микроциркуляции в тканях предстательной железы. Нарушение гемодинамики, в свою очередь, создает предпосылки к возникновению застойных проявлений, нарушению опорожнения дренажной системы в предстательной железе – как фона для формирования воспалительного процесса. Доказано, что

лечение больных ХБП должно быть комплексным и направленным на все звенья этиологии и патогенеза заболевания, а поиск новых препаратов для повышения эффективности терапии данного заболевания представляется актуальной задачей в урологии.

Хронический бактериальный простатит (ХБП) часто диагностируется у достигших половой зрелости мужчин и характеризуется симптомокомплексом, включающим:

- боли в области малого таза (включая придатки яичка);
- нарушения мочеиспускания;
- сексуальную дисфункцию.

В зависимости от длительности симптомов, бактериальный простатит описывается как хронический, если проявления заболевания отмечаются не менее 3 месяцев.

Клинические проявления ХБП:

1. Боль в промежности (46%), в мошонке/придатках яичка (39%), в пенисе (6%), в мочевом пузыре (6%), в пояснице (2%).
2. Симптомы нарушения функции нижних мочевыводящих путей: частые позывы на мочеиспускание; затрудненное мочеиспускание, слабая струя мочи и необходимость напряжения и усиление боли при мочеиспускании.
3. Сексуальная дисфункция.

Наиболее частые возбудители ХБП:

Escherichia coli, *Klebsiella sp.*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococci*, *Streptococci*, *Corynebacterium sp.*, *Chlamydia trachomatis*. Частота выделения культуры *Escherichia coli* у пациентов с простатитом достигает 80%.

Среди препаратов, применяемых для лечения больных ХБП, можно назвать следующие: спазмолитики, применяемые в урологии; препараты для лечения эректильной дисфункции; α-адреноблокаторы; ингибиторы тестостерон-5-α-редуктазы; вазопрессин и его аналоги; тетрациклины; цефалоспорины 3-го поколения; фторхинолоны; производные нитрофурана; прочие антибактериальные препараты; интерфероны; производные уксусной кислоты и родственные соединения; производные пропионовой кислоты.

Кроме того, часто применяются следующие антибиотики: фторхинолоны (рекомендованы), триметоприм (можно рассматривать), тетрациклины (резерв), макролиды (резерв по специальным показаниям).

При ХБП антибактериальные препараты назначаются на 4–6 недель после первичной диагностики.

Необходимы относительно высокие дозы и оральный путь введения. При выборе антибактериальных препаратов для терапии больных ХБП предпочтительно назначать фторхинолоны курсом не менее 4 недель.

Преимущества применения фторхинолонов:

- высокая биодоступность;
- отличная пенетрация в ткани простаты;
- надлежащая активность в отношении типичных и атипичных патогенов,

для левофлоксацина – включая GR-, GR+ и внутриклеточных возбудителей (*Chlamydia trachomatis* и *Mycoplasma genitalium*);

- хороший профиль безопасности.

В то же время при длительном применении антибактериальных препаратов возникает ряд актуальных проблем, в частности отмечаются:

- широкое распространение резистентных к антибактериальным препаратам штаммов возбудителей;
- высокая частота смешанных инфекций;
- большое число пациентов с иммунодефицитными состояниями;
- риск побочных эффектов терапии антибактериальными препаратами.

Среди возникающих проблем при длительном лечении антибактериальными препаратами возможным является возникновение биопленок. В организме человека большинство бактерий существует в составе биопленок. Бактерии в биопленках в 500–1000 раз менее «чувствительны» к действию антибактериальных препаратов.

Состав и строение биопленок:

- отдельные микроколонии бактерий (одного или разных родов и видов) – 15%;
- внеклеточный матрикс внутри микроколоний и между ними с сетью каналов для движения жидкости – 85%;
- поверхностная оболочка матрикса, содержащая мембраноподобную структуру.

Дополнительным фактором, снижающим эффективность результатов лечения больных ХБП, является возникающее чувство кворума микроорганизмов. Это способность микроорганизмов оценивать численность колонии, общаться между собой и координировать свои действия (рис. 1).

На фармацевтический рынок вышла новая биологически активная добавка к пище (БАД) Кверцепрост®. Применение Кверцепроста, содержащего кверцетин, нарингин и ликопин, синергично ингибирующих бактериальное «чувство кворума», препятствует образованию биопленок и снижает частоту рецидивов хронического простатита (ХП).

Кверцетин хорошо зарекомендовал себя как часть мультимодальной тера-

Наиболее часто урологи пользуются следующей классификацией:

Категория	Наименование
I	Острый бактериальный простатит
II	Хронический бактериальный простатит
III	Хронический простатит. Синдром хронической тазовой боли
IIIa	Воспалительный подтип
IIIb	Невоспалительный подтип
IV	Бессимптомное воспаление

пии ХП [1]. Обладает антимикробной активностью за счет ингибирования ДНК-гиразы патогенных микроорганизмов [2]. Обработка кверцетином клеток *E. coli* 46R641, несущих плазмиду TP181 с множественной лекарственной устойчивостью, приводит к одновременной потере всех шести маркеров устойчивости к антибактериальным препаратам, связанных с плазмидой [3]. Оказывает антиоксидантное и терапевтическое действие на окислительный процесс, вызванный цiproфлоксацином [4]. Подавляет образование биопленки разнообразными бактериальными патогенами, такими как: *Enterococcus faecalis*, *E. coli*, *Streptococcus mutans*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus* [5].

Нарингин вызывает апоптозоподобную гибель *Escherichia coli* – основного возбудителя ХП [6]. Усиливает эффективность цiproфлоксацина и тетрациклина в отношении биопленки *P. Aeruginosa* [7]. Эффективен в отношении подавления инфекций, вызванных штаммами *P. Aeruginosa* с множественной лекарственной резистентностью за счет ингибирования бактериального чувства кворума [8]. Нарингин усиливает противовоспалительное действие кверцетина за счет дифференциальной модуляции фосфолипидома провоспалительных макрофагов [9].

Ликопин в сочетании с кверцетином проявляет более выраженную способность к поглощению АФК, при этом усвоение ликопина увеличивается на 271% [10]. Усиливает противомикробную терапию заболеваний, вызванных *Escherichia coli*, за счет свой-

ства повреждать ДНК *Escherichia coli* [10]. Оказывает синергический эффект с цiproфлоксацином при лечении больных ХБП [11]. Обладает значительной антимикробной активностью в отношении *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*, *Enterococcus faecalis* и *Candida albicans* (puc. 2).

Таким образом, применение Кверцепроста, содержащего кверцетин, нарингин и ликопин, синергично ингибирующего бактериальное чувство кворума, препятствует образованию биопленок и снижает частоту рецидивов ХП. Кверцепрост содержит максимально разрешенную суточную дозу кверцетина (100 мг), рекомендованного ЕАУ для комплексной терапии больных простатитом. Кверцетин ингибирует эффлюксный насос – один из основных факторов устойчивости к фторхинолонам. Компоненты Кверцепроста действуют синергично с антибактериальными препаратами, усиливая их активность в отношении резистентных возбудителей, оказывают противовоспалительное и иммуномодулирующее действие, а также снижают окислительное повреждение клеток простаты на фоне применения антибактериальных препаратов.

Причина выживаемости биопленок в присутствии антибактериального препарата:	
Эффект	Компоненты клеток и биопленок / процесс
Уменьшение доступа препарата	Поверхностная оболочка, межклеточный матрикс,
Связывание и/или инактивация антибактериального препарата	Компоненты матрикса
Индивидуальная чувствительность бактерий	Скорость деления, наличие клеток устойчивых к любым антибактериальным препаратам – «персистеры»
Устойчивые бактерии защищают чувствительные	Ферменты, выделяемые в матрикс
Распространение генов антибиотикоустойчивости	Внеклеточная ДНК или прямая передача из клетки в клетку

ЛИТЕРАТУРА

- EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan, 2023.
- Cushnie T.P., Lamb A.J. Antimicrobial activity of flavonoids. *Int J Antimicrob Agents*. 2005 Nov;26(5):343-56. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2005.09.002. Erratum in: *Int J Antimicrob Agents*. 2006 Feb;27(2):181. PMID: 16323269; PMCID: PMC7127073.
- Lakshmi V.V., Sridhar P., Polasa H. Loss of plasmid linked antibiotic resistance in *Escherichia coli* on treatment with some phenolic compounds. *FEMS Microbiol Lett*. 1989 Feb;57(3):275-8. doi: 10.1016/0378-1097(89)90313-3. PMID: 2656388.
- Elbe H., Dogan Z., Taslidere E., Cetin A., Turkoz Y. Beneficial effects of quercetin on renal injury and oxidative stress caused by ciprofloxacin in rats: A histological and biochemical study. *Hum Exp Toxicol*. 2016 Mar;35(3):276-81. doi: 10.1177/0960327115584686. Epub 2015 Apr 30. PMID: 25929518.
- Lee J.H., Park J.H., Cho H.S., Joo S.W., Cho M.H., Lee J. Anti-biofilm activities of quercetin and tannic acid against *Staphylococcus aureus*. *Biofouling*. 2013;29(5):491-499. doi: 10.1080/08927014.2013.788692. Epub 2013 May 13. PMID: 23668380.
- Han G., Lee D.G. Naringin generates three types of reactive oxygen species contributing differently to apoptosis-like death in *Escherichia coli*. *Life Sci*. 2022 Sep 1;304:120700. doi: 10.1016/j.lfs.2022.120700. Epub 2022 Jun 9. PMID: 35690109.
- Dey P., Parai D., Banerjee M., Hossain S.T., Mukherjee S.K. Naringin sensitizes the antibiofilm effect of ciprofloxacin and tetracycline against *Pseudomonas aeruginosa* biofilm. *Int J Med Microbiol*. 2020 Apr;310(3):151410. doi: 10.1016/j.ijmm.2020.151410. Epub 2020 Feb 5. PMID: 32057619.
- Angusamy A., Balasubramanian V., Arunmurugan B., Arunachalam K., Issac Abraham S.V.P. et al. Anti-infective potential of plant-derived quorum sensing inhibitors against multi-drug resistant human and aquatic bacterial pathogens. *World J Microbiol Biotechnol*. 2023 Apr 6;39(6):147. doi: 10.1007/s11274-023-03578-4. PMID: 37022521.
- Conde T.A., Mendes L., Gaspar V.M., Mano J.F., Melo T., Domingues M.R., Duarte I.F. Differential Modulation of the Phospholipidome of Proinflammatory Human Macrophages by the Flavonoids Quercetin, Naringin and Naringenin. *Molecules*. 2020 Jul 29;25(15):3460. doi: 10.3390/molecules25153460. PMID: 32751373; PMCID: PMC7436172.
- Chen X., Deng Z., Zheng L., Zhang B., Luo T., Li H. Interaction between Flavonoids and Carotenoids on Ameliorating Oxidative Stress and Cellular Uptake in Different Cells. *Foods*. 2021 Dec 14;10(12):3096. doi: 10.3390/foods10123096. PMID: 34945647; PMCID: PMC8701200.
- Han C.H., Yang C.H., Sohn D.W., Kim S.W., Kang S.H., Cho Y.H. Synergistic effect between lycopene and ciprofloxacin on a chronic bacterial prostatitis rat model. *Int J Antimicrob Agents*. 2008 Feb;31 Suppl 1:S102-7. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2007.07.016. Epub 2007 Oct 24. PMID: 17920247.



Рис. 1. Чувство кворума микроорганизмов



Рис. 2. Схема механизма действия Кверцепроста

КВЕРЦЕПРОСТ

Простатотропный антиоксидантный комплекс

Кверцепрост – современный подход в комплексном лечении простатита!

Активные вещества помогают синергично ингибировать бактериальное «чувство кворума» и препятствовать образованию биопленок.

- Кверцетин**: Способствует ингибированию эффлюксного насоса – одного из основных факторов устойчивости к фторхинолонам, ингибирует биопленку *Enterococcus faecalis*.¹
- Ликопин**: Обладает антимикробной активностью в отношении *Enterococcus faecalis*², оказывает синергический эффект в комбинации с цiproфлоксацином при лечении хронического бактериального простатита.³
- Нарингин**: Усиливает противовоспалительные свойства кверцетина⁴, активность цiproфлоксацина и тетрациклина в отношении биопленок⁵, вызывает апоптозоподобную гибель *E. Coli*.⁶

АКВИОН | Доказанная эффективность

reproduction.info

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

СРП № АМ.01.11.01.003.R.00004704.23 от 06.04.2023 г. Ревизия.
¹ Memariani H., Memariani M., Chasemian A. An overview on anti-biofilm properties of quercetin against bacterial pathogens // *World Journal of Microbiology and Biotechnology*. 2019. 35: 1-16.
² Divyashanthi V. et al. Assessment of Antimicrobial Activity of Lycopene, Vitamin E, and Lycopene-Vitamin E Combination Against *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*, *Enterococcus faecalis*, and *Candida albicans*: An In Vitro Study // *Cureus*. 2023; 15 (7): e4249.
³ Han C.H. et al. Synergistic effect between lycopene and ciprofloxacin on a chronic bacterial prostatitis rat model // *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2008; 31: 102-107.
⁴ Conde T.A. et al. Differential modulation of the phospholipidome of proinflammatory human macrophages by the flavonoids quercetin, naringin and naringenin // *Molecules*. 2020; 25 (15): 3460.
⁵ Dey P. et al. Naringin sensitizes the antibiofilm effect of ciprofloxacin and tetracycline against *Pseudomonas aeruginosa* biofilm // *International Journal of Medical Microbiology*. 2020; 310 (3): 151410.
⁶ Han G., Lee D.G. Naringin generates three types of reactive oxygen species contributing differently to apoptosis-like death in *Escherichia coli* // *Life Sciences*. 2022; 304: 120700.