



# АНДРОЛОГИЯ И ГЕНИТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ

## ANDROLOGY AND GENITAL SURGERY

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

- *Эректильная функция у пациентов с хронической почечной недостаточностью в терминальной стадии до и после трансплантации почки*
- *Эндоскопическая энуклеация предстательной железы – новый стандарт хирургического лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы*
- *Роль мужского фактора бесплодия в программе вспомогательных репродуктивных технологий*
- *Венозная мальформация спонгиозного тела уретры*

Издается с 2000 г.

ТОМ 18

№

3

2017

## Исследование антимикробных свойств препарата ПростаНорм® на уропатогенах, выделенных из клинического материала больных хроническим простатитом

Е.В. Русанова<sup>1</sup>, И.А. Василенко<sup>1</sup>, А.С. Гурьев<sup>1</sup>, А.К. Воскобойникова<sup>2</sup>,  
Н.А. Фомина<sup>2</sup>, И.В. Воскобойникова<sup>2</sup>, В.К. Колхир<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; Россия, 129110 Москва, ул. Щепкина, 61/2;

<sup>2</sup>ЗАО «Фармацевтическая производственная компания ФармВИЛАР»; Россия, 117216 Москва, ул. Грина, 7

Контакты: Владимир Карлович Колхир [kolkhir@pharmvilar.ru](mailto:kolkhir@pharmvilar.ru)

**Введение.** Лекарственный препарат ПростаНорм® (таблетки 0,2 г № 10; экстракт жидкий для приема внутрь 50 и 100 мл), представляющий собой комплексный экстракт (сухой или жидкий), получаемый из смеси лекарственного растительного сырья (травы зверобоя и золотарника канадского, корни солодки, корневище с корнями эхинацеи пурпурной), почти 20 лет с успехом применяется для лечения хронического простатита (ХП), и прежде всего абактериального, бесплодия (патозооспермии) вследствие ХП (в комплексной терапии) и для нормализации мочеиспускания. Проведенные ранее исследования свидетельствовали об антимикробных свойствах ПростаНорма®, что в сочетании с его другими известными свойствами (противовоспалительным, анальгезирующим, улучшающим микроциркуляцию тканей предстательной железы и показатели эякулята) дает предпосылки к применению препарата у больных хроническим бактериальным простатитом (ХБП).

**Цель настоящего исследования** — оценить в условиях опытов *in vitro* бактериостатические свойства лекарственного препарата ПростаНорм® в отношении уропатогенов, выделенных из клинического материала у пациентов с уроинфекцией (преимущественно с ХП).

**Материалы и методы.** У пациентов с уроинфекцией из мочи, секрета предстательной железы, эякулята были выделены различные штаммы грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов и грибов: *Streptococcus haemolyticus* — 10 штаммов, *Streptococcus aureus* — 3, *Streptococcus* группы D — 5, *Enterococcus faecalis* — 4, *Enterococcus faecium* — 5, *Escherichia coli* — 4, *Klebsiella pneumoniae* — 3, *Pseudomonas aeruginosa* — 7, *Candida albicans* — 4, *Candida glabrata* — 2 штамма. *In vitro* изучили активность ПростаНорма® (в разведениях от 1/20 до 1/1280 от исходного 10 % раствора) в отношении выделенных культур уропатогенов.

**Результаты.** Препарат обладает выраженным бактериостатическим эффектом в отношении микроорганизмов: грамотрицательных (наибольшую чувствительность к препарату проявляли все *Klebsiella pneumoniae* и 1 штамм *Pseudomonas aeruginosa*, у которых задержка роста составила 5,0–4,5 ч) и грамположительных (энтерококки, стрептококки гемолитические и группы D), а также бактерицидным воздействием на грамположительные бактерии (3 штамма *Enterococcus faecium*). На грибы рода *Candida* препарат влияния не оказывает.

**Заключение.** Полученные результаты позволяют рекомендовать ПростаНорм® в качестве эффективного лечебного препарата при хроническом простатите на фоне уроинфекции.

**Ключевые слова:** ПростаНорм®, уропатогены, бактериостатический эффект, хронический простатит, *in vitro*

DOI: 10.17650/2070-9781-2017-18-3-69-76

### Antimicrobial activity of ProstaNorm® against the uropathogens isolated from patients with chronic prostatitis

E.V. Rusanova<sup>1</sup>, I.A. Vasilenko<sup>1</sup>, A.S. Guryev<sup>1</sup>, A.K. Voskoboynikova<sup>2</sup>, N.A. Fomina<sup>2</sup>, I.V. Voskoboynikova<sup>2</sup>, V.K. Kolkhir<sup>2</sup>

<sup>1</sup>M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute; 61/2 Schepkina St., Moscow 129110, Russia

<sup>2</sup>Pharmaceutical Manufacturing Company PharmVILAR; 7 Grina St., Moscow 117216, Russia

**Background.** ProstaNorm® (0.2 g tablets and liquid extract for oral administration) is a complex medication (dry and liquid) extracted from a mixture of medicinal plants (*Hyperici herb*, *Canadian goldenrod herb*, *Glycyrrhiza roots*, *Echinacea purpurea rhizome and roots*). It has been successfully used during the last 20 years for the treatment of chronic prostatitis (CP) (especially the abacterial form), CP-associated infertility (spermatopathy), and for the restoration of normal urination. Previous studies have already demonstrated good antimicrobial activity of ProstaNorm®, which enables its use in the treatment of chronic bacterial prostatitis (CBP), especially taking into account other well-known effects of the drug (anti-inflammatory and analgesic activity, improvement of the prostatic tissue microcirculation and sperm characteristics).

**Objective:** to evaluate *in vitro* bacteriostatic activity of ProstaNorm® against uropathogens isolated from patients with urinary tract infections (mostly with CP).

**Materials and methods.** The following strains of gram-positive and gram-negative bacteria and fungi were isolated from urine, prostatic fluid, and ejaculate of patients with urinary tract infections: *Streptococcus haemolyticus* ( $n = 10$ ), *Streptococcus aureus* ( $n = 3$ ), D-group *Streptococcus* ( $n = 5$ ), *Enterococcus faecalis* ( $n = 4$ ), *Enterococcus faecium* ( $n = 5$ ), *Escherichia coli* ( $n = 4$ ), *Klebsiella pneumonia* ( $n = 3$ ), *Pseudomonas aeruginosa* ( $n = 7$ ), *Candida albicans* ( $n = 4$ ), *Candida glabrata* ( $n = 2$ ). We assessed antibacterial activity of ProstaNorm® (using the dilutions from 1:20 to 1:1280 of the initial 10% solution) against the isolated uropathogens.

**Results.** We found that ProstaNorm® has a pronounced bacteriostatic effect against gram-negative bacteria (with the highest sensitivity shown by all *Klebsiella pneumonia* strains and 1 strain of *Pseudomonas aeruginosa*, when the microbial growth delay was 4.5–5.0 hours) and gram-positive bacteria (enterococci, hemolytic streptococci, and D-group streptococci). Additionally, the drug exhibits a bactericidal effect against some strains of gram-positive bacteria (three strains of streptococci). However, ProstaNorm® has no effect against *Candida*.

**Conclusion.** Our results allow recommending ProstaNorm® for the treatment of chronic prostatitis accompanied by urinary tract infections.

**Key words:** ProstaNorm®, uropathogens, bacteriostatic effect, chronic prostatitis, in vitro

## Введение

Минувшие 180 лет после первого морфологического описания патологии хронического простатита (ХП) Вердесом (Verdes, 1838) не внесли полной ясности в понимание проблемы заболевания и путей ее эффективного решения. В настоящее время ХП может рассматриваться как воспалительное заболевание преимущественно инфекционного генеза с возможным присоединением аутоиммунных нарушений, которое характеризуется поражением как паренхиматозной, так и интерстициальной тканей и предстательной железы (ПЖ). Заболевание поражает мужчин преимущественно молодого и среднего возраста, нередко осложняется нарушением копулятивной и генеративной функций [1].

ХП является весьма распространенным заболеванием. При этом на долю его бактериальной формы, или категории II (по общепринятой классификации простатита Национального института здоровья США (NIH, 1995), приходится 5–10 % от числа больных простатитом всех категорий (обобщенные данные с учетом анализа 2680 наблюдений клиники урологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России) [1–4].

В качестве этиологического фактора хронического бактериального простатита (ХБП) выступают патогенные грамотрицательные микроорганизмы *E. coli*, *Enterobacter*, *Proteus* spp и, возможно, грамположительные кокки и их различные комбинации [1–3, 5, 6]. Помимо инфицирования ПЖ патогенной микрофлорой развитию заболевания способствуют сахарный диабет, иммунодефициты, а также нарушения микроциркуляции, вегетативной иннервации, локального иммунитета и функциональной активности ПЖ. Проникновение микроорганизмов в ПЖ возможно следующими путями: восходящим по уретре, лимфатическим (трансректально), гематогенным, а также за счет рефлюкса мочи в выводные протоки ПЖ.

Из всех категорий ХП лечение только ХБП имеет четкое научное обоснование и доказательную базу. Его основным элементом является антибиотикотерапия,

ставящая целью эрадикацию из ПЖ патогенного микроорганизма. Эффективность данной терапии по ряду причин нельзя назвать полностью удовлетворительной, так как в последнее время она имеет дополнительную тенденцию к снижению. Это связано с актуальными общемедицинскими проблемами – нарастающей резистентностью микроорганизмов (включая уропатогены) к антибактериальным препаратам и крайне редким появлением новых антибиотиков. О степени озабоченности медицинских работников и органов здравоохранения свидетельствует, в частности, вынесение этого вопроса на обсуждение в рамках медицинской повестки на саммите «большой двадцатки» в Гамбурге в июле 2017 г.

Рост числа резистентных штаммов наиболее распространенного уропатогена *E. coli* подтвержден рядом исследований за рубежом и в России [7, 8]. Частота микробиологической эрадикации при ХБП составила 40–70 % при лечении ципрофлоксацином, 62–77 % при сочетанной терапии ципрофлоксацином и азитромицином и 77 % при приеме доксициклина [5, 9–11]. Во всех странах возрастает резистентность *E. coli* к фторхинолонам. В связи с этим их применение больше не рекомендуется в качестве антибактериальной терапии 1-й линии для лечения неосложненных инфекций мочевыводящих путей (ИМП), в частности цистита, из-за непреднамеренных побочных эффектов [8].

Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (Food and drug administration, США) опубликовало в мае 2016 г. обращение с призывом ограничить применение системных фторхинолонов для лечения ряда инфекций, в том числе неосложненных ИМП, мотивируя это тем, что риск серьезных побочных эффектов от приема этих препаратов превышает эффект лечения данных категорий пациентов [12]. Использование фторхинолонов у мужчин репродуктивного возраста нежелательно и в связи с тем, что они вызывают обратимое ухудшение показателей спермограммы [13]. Все настойчивее звучат в литературе призывы к более обоснованным назначениям антибиотиков, включая ужесточение показаний

для антибактериальной терапии при хроническом простатите, особенно в отношении повторных, длительных курсов [14, 15].

Все эти обстоятельства определяют целесообразность поиска альтернативных методов лечения. Принцип терапии при этом заключается не только в использовании антибактериального препарата для элиминации бактерий, но и в подавлении воспалительной (гипер-) реакции организма пациента, которая в итоге вызывает развитие заболевания. Проводятся исследования применения фитопрепаратов (в частности, комбинации золототысячника, лобистока и розмарина) при остром неосложненном цистите, предварительные результаты которых требуют дальнейшего подтверждения [8].

Трудности лечения ХБП, а также тенденция к пересмотру терапии хронической ИМП побудили нас при ХБП снова обратиться к препарату ПростаНорм® (таблетки 0,2 г, № 10; экстракт жидкий для приема внутрь, 50 и 100 мл). Активный компонент ПростаНорма® – водно-спиртовой экстракт (сухой или жидкий) растительного сырья: трав зверобоя и золотарника канадского, корня солодки, корневища с корнями эхинацеи пурпурной. Экспериментально установлено и подтверждено клинически, что ПростаНорм® оказывает простатотропное действие, обусловленное антимикробным, противовоспалительным и анальгезирующим эффектом. ПростаНорм® улучшает микроциркуляцию тканей ПЖ, показатели эякулята (в том числе подвижность сперматозоидов) при патозооспермии и секрета ПЖ на почве ХП, нормализует мочеиспускание. ПростаНорм® показан к применению при ХП, бесплодии (патозооспермии) вследствие ХП (в комплексной терапии) и для нормализации мочеиспускания.

В отечественной литературе опубликовано много данных об успешном использовании ПростаНорма® при хроническом абактериальном простатите и сопутствующих ему заболеваниях [16–18]. Имеются также экспериментальные и клинические подтверждения антимикробных свойств препарата [19, 20], что в сочетании с его другими известными свойствами создает предпосылки к применению ПростаНорма® у больных ХБП.

**Цель настоящего исследования** – оценить в условиях опытов *in vitro* бактериостатические свойства лекарственного препарата ПростаНорм® в отношении уропатогенов, выделенных из клинического материала у пациентов с уроинфекцией (преимущественно с ХП).

#### Материалы и методы

На исследовании находился препарат ПростаНорм® (производство ООО «НПО ФармВИЛАР», Россия; серия 661 215, дата изготовления 12.2015 г., срок годности 12.2020 г.) в виде сухого экстракта (субстанция – порошок коричневого цвета), получаемый из смеси лекарственного растительного сырья с содержанием суммы флавоноидов не менее 5 % в пересчете

на рутин. Препарат получен от компании ЗАО «Фармацевтическая производственная компания ФармВИЛАР» (Москва, Россия).

Методика реализации поставленной в настоящем исследовании цели заключалась в следующем:

- проведение микробиологического исследования мочи, секрета предстательной железы и эякулята у пациентов с диагнозом «хронический простатит, бесплодие»;
- создание банка выделенных из клинического материала микроорганизмов, представленных грамположительными, грамотрицательными микроорганизмами и грибами;
- проведение исследования *in vitro* бактериостатических свойств ПростаНорма® в отношении клинических штаммов.

Клинический материал (моча, секрет ПЖ, эякулят) поступал от пациентов с ХП в возрасте от 21 до 60 лет, из которых 70 % находились в возрасте 45 лет. Первичный посев клинического материала и идентификацию выделенных микроорганизмов осуществляли количественным методом с использованием стандартных питательных сред; идентификацию выделенных микроорганизмов проводили по Берджи. Выделенные микроорганизмы помещали в «криобанк», который позволяет длительно сохранять жизнеспособность и культуральные свойства микроорганизмов.

В экспериментах использовали следующие культуры микроорганизмов: *Streptococcus haemolyticus* – 10 штаммов, *Streptococcus aureus* – 3, *Streptococcus* группы D – 5, *Enterococcus faecalis* – 4, *Enterococcus faecium* – 5, *Escherichia coli* – 4, *Klebsiella pneumonia* – 3, *Pseudomonas aeruginosa* – 7, *Candida albicans* – 4, *Candida glabrata* – 2 штамма (табл. 1).

Бактерицидные и бактериостатические свойства препарата оценивали на 12-канальных микробиологических анализаторах КФН-Ф-12 (ООО «Медтехнопарк», Россия). С этой целью в кюветах смешивали культуру микроорганизмов с сахарным бульоном и раствором ПростаНорма® в необходимых концентрациях, кюветы помещали в КФН-анализатор и регистрировали кривые микробного роста в течение 22 ч. Концентрация микроорганизмов в кюветах составляла 10<sup>5</sup> КОЕ/мл для бактерий и 10<sup>4</sup> КОЕ/мл для грибов. Активность ПростаНорма® изучали в виде раствора: к 0,5 г субстанции добавляли 4,5 г теплой дистиллированной воды, встряхивали в течение 3 мин на вортексе (Microspin FV-240, Латвия) для лучшего растворения препарата; жидкость центрифугировали 30 мин при 3000 об/мин для осаждения нерастворившейся части, надосадочную жидкость (10 % раствор), содержащую растворимую часть и мелкие частицы размером менее 1 мкм, разводили до необходимой концентрации (1/10, 1/20, 1/40, 1/80 и т.д.) и использовали в дальнейшей работе.

Таблица 1. Микроорганизмы, используемые в эксперименте  
Table 1. Microorganisms used in the experiment

Продолжение табл. 1  
Continuation of table 1

Биоматериал Biomaterial	Микроорганизм Microorganism	Концентрация в пробе Concentration in the sample	Биоматериал Biomaterial	Микроорганизм Microorganism	Концентрация в пробе Concentration in the sample
Моча Urine	<i>S. haemolyticus</i> *	10 <sup>5</sup>	Секрет ПЖ Prostatic fluid	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>
Моча Urine	<i>S. haemolyticus</i>	10 <sup>5</sup>	Секрет ПЖ Prostatic fluid	<i>E. coli</i>	10 <sup>4*</sup>
Моча Urine	<i>S. haemolyticus</i>	10 <sup>5*</sup>	Моча Urine	<i>K. pneumonia</i>	10 <sup>2</sup>
Секрет ПЖ Prostatic fluid	<i>S. haemolyticus</i>	10 <sup>5</sup>	Секрет ПЖ Prostatic fluid	<i>K. pneumonia</i>	10 <sup>5</sup>
Секрет ПЖ Prostatic fluid	<i>S. haemolyticus</i>	10 <sup>5</sup>	Эякулят Ejaculate	<i>K. pneumonia</i>	10 <sup>6</sup>
Эякулят Ejaculate	<i>S. haemolyticus</i>	10 <sup>4</sup>	Моча Urine	<i>P. Aeruginosa</i>	10 <sup>2</sup>
Моча Urine	<i>S. haemolyticus</i>	10 <sup>3</sup>	Моча Urine	<i>P. Aeruginosa</i>	10 <sup>5</sup>
Секрет ПЖ Prostatic fluid	<i>S. haemolyticus</i>	10 <sup>4</sup>	Моча Urine	<i>P. Aeruginosa</i>	10 <sup>4</sup>
Секрет ПЖ Prostatic fluid	<i>S. haemolyticus</i>	10 <sup>5*</sup>	Моча Urine	<i>P. Aeruginosa</i>	10 <sup>5</sup>
Моча Urine	<i>S. haemolyticus</i>	10 <sup>5</sup>	Секрет ПЖ Prostatic fluid	<i>P. Aeruginosa</i>	10 <sup>3</sup>
Секрет ПЖ Prostatic fluid	<i>S. aureus</i>	10 <sup>5</sup>	Секрет ПЖ Prostatic fluid	<i>P. Aeruginosa</i>	10 <sup>3*</sup>
Моча Urine	<i>S. aureus</i>	10 <sup>5</sup>	Эякулят Ejaculate	<i>P. Aeruginosa</i>	10 <sup>2</sup>
Секрет ПЖ Prostatic fluid	<i>S. aureus</i>	10 <sup>4</sup>	Моча Urine	<i>S. группы D</i>	10 <sup>4</sup>
Моча Urine	<i>E. faecalis</i>	10 <sup>5*</sup>	Секрет ПЖ Prostatic fluid	<i>S. группы D</i>	10 <sup>3</sup>
Моча Urine	<i>E. faecalis</i>	10 <sup>5</sup>	Секрет ПЖ Prostatic fluid	<i>S. группы D</i>	10 <sup>5</sup>
Моча Urine	<i>E. faecalis</i>	10 <sup>3*</sup>	Секрет ПЖ Prostatic fluid	<i>S. группы D</i>	10 <sup>5</sup>
Секрет ПЖ Prostatic fluid	<i>E. faecalis</i>	10 <sup>4</sup>	Моча Urine	<i>S. группы D</i>	10 <sup>5</sup>
Эякулят Ejaculate	<i>E. faecium</i>	10 <sup>6</sup>	Моча Urine	<i>C. albicans</i>	10 <sup>3</sup>
Эякулят Ejaculate	<i>E. faecium</i>	10 <sup>5</sup>	Моча Urine	<i>C. albicans</i>	10 <sup>4</sup>
Эякулят Ejaculate	<i>E. faecium</i>	10 <sup>5</sup>	Моча Urine	<i>C. albicans</i>	10 <sup>4*</sup>
Секрет ПЖ Prostatic fluid	<i>E. faecium</i>	10 <sup>5</sup>	Моча Urine	<i>C. albicans</i>	10 <sup>6</sup>
Секрет ПЖ Prostatic fluid	<i>E. faecium</i>	10 <sup>5</sup>	Секрет ПЖ Prostatic fluid	<i>C. glabrata</i>	10 <sup>5</sup>
Моча Urine	<i>E. coli</i>	10 <sup>2</sup>	Секрет ПЖ Prostatic fluid	<i>C. glabrata</i>	10 <sup>3*</sup>
Моча Urine	<i>E. coli</i>	10 <sup>3</sup>			

\*Микроорганизм выделен в составе ассоциаций.

\*The microorganism was isolated in association with other microorganisms.

Таблица 2. Результаты исследования антимикробных свойств ПростаНорма® в отношении грамотрицательных микроорганизмов  
Table 2. Antimicrobial activity of ProstaNorm® against gram-negative microorganisms

Концентрация препарата, % (разведение) Concentration of the drug, % (dilution)	Время задержки роста, ч Microbial growth delay, h						
	Микроорганизм Microorganism						
	<i>E. coli</i>		<i>K. pneumonia</i>	<i>P. aeruginosa</i>			
	St 1–3	St 4	St 1–3	St 1	St 2–3	St 4–6	St 7
0,008 (1/1280)	0,5	1,0	0,5	0,5	0,5	0,0	1,0
0,016 (1/640)	1,0	1,5	1,5	1,0	1,0	0,5	1,5
0,031 (1/320)	1,6	2,0	2,0	2,0	2,0	1,0	2,0
0,062 (1/160)	2,0	2,5	2,5	2,5	2,5	1,5	2,5
0,125 (1/80)	2,5	3,0	3,0	3,0	3,0	2,0	3,0
0,25 (1/40)	3,0	3,5	3,5	3,5	3,5	2,5	3,5
0,5 (1/20)	3,5	5,0	4,5	4,5	3,8	3,0	4,0
Контроль Control	Рост Growth						

Примечание. В табл. 2 и 3: St (strain) — штамм.  
Note. Here and in the table 3: St — strain.

### Результаты и обсуждение

При взаимодействии бактериальных культур с раствором ПростаНорма® (в разведениях от 1/20 до 1/640) в течение 30–60 мин наблюдалось интенсивное взаимодействие препарата с бактериями, приводящее к образованию хлопьев характерного размера (0,1–1 мкм), быстро выпадающих в осадок. При анализе роста грамотрицательных микроорганизмов (табл. 2) было выявлено, что задержка их роста начинается с концентрации раствора ПростаНорма® 1/1280; исключение составил 1 штамм *E. coli* и 1 штамм *P. aeruginosa*, у которых задержка роста началась с концентрации раствора препарата 1/2360. Наибольшую чувствительность к ПростаНорму® проявляли все *K. Pneumonia* и 1 штамм *P. aeruginosa*, у которых задержка роста составила 4,5–5 ч.

Среди грамположительных микроорганизмов (табл. 3) наблюдалось отсутствие бактериостатического эффекта для всех штаммов *S. aureus*. По отношению к гемолитическому стафилококку на всех штаммах выявлены бактерицидные свойства препарата в разведении 1/20, при этом рост у 3 штаммов начинался через 2 ч и у 7 штаммов — через 2,5 ч (в разведении 1/40). Аналогичная картина прослеживалась и для *Streptococcus* группы D. Особо следует отметить влияние ПростаНорма® на *Enterococcus*. При концентрации 1/20 задержка роста для *E. faecalis* (4 штамма) составила 3,5 ч, при концентрации 1/320 — 1 ч. У 2 штаммов *E. faecium* при концентрации 1/20 рост задержался на 2 ч,

а при концентрации 1/80 начался активный рост. На 3 штамма препарат оказал бактерицидное действие. Отсутствие роста наблюдалось даже при концентрации 1/1280.

При исследовании антимикробных свойств ПростаНорма® в отношении грибов на культурах *C. albicans* и *C. glabrata* использовались концентрации (разведения): 0,008 (1/1280); 0,016 (1/640); 0,031 (1/320); 0,062 (1/160); 0,125 (1/80); 0,25 (1/40); 0,5 (1/20). Какого-либо антимикробного эффекта ПростаНорма® не наблюдалось.

Современное лечение ХБП основано на использовании большого спектра антибиотиков, оптимальный подбор которых зачастую занимает много времени. К тому же их длительный прием связан со множеством побочных эффектов, значительно ухудшающих качество жизни пациентов. В связи с этим необходимо искать и дополнительно изучать альтернативные, более безопасные методы терапии ХП (в сравнении с лечением антибиотиками), которых пациенты могли бы придерживаться во время ремиссии и после стихания острого периода заболевания.

Данное исследование подтверждает ранее установленные антимикробные свойства ПростаНорма®, оказывающего бактериостатическое действие в отношении различных штаммов грамположительных бактерий рода *Staphylococcus* и *Streptococcus* (*Enterococcus*), как чувствительных, так и полирезистентных к антибиотикам [19, 20]. Предполагается, что бактериостатическая

Таблица 3. Результаты исследования антимикробных свойств ПростаНорма® в отношении грамположительных микроорганизмов  
Table 3. Antimicrobial activity of ProstaNorm® against gram-positive microorganisms

Концентрация препарата, % (разведение) Concentration of the drug, % (dilution)	Время задержки роста, ч Microbial growth delay, h						
	Микроорганизм Microorganism						
	<i>S. haemolyticus</i>		<i>S. aureus</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i>		<i>S. группы D</i> D group <i>Streptococcus</i>
	St 1–3	St 4–10	St 3	St 4	St 1–3	4–5	St 5
0,008 (1/1280)	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Нет роста No growth	Рост Growth	Рост Growth
0,016 (1/640)				1,0			
0,031 (1/320)				1,5			
0,062 (1/160)				2,0			
0,125 (1/80)	1,5	1,0	0	2,5	1,5	2,0	Нет роста No growth
0,25 (1/40)	2,0	2,5	0	2,5	2,0	1,5	Нет роста No growth
0,5 (1/20)	Нет роста No growth		0	3,5	2,0	2,0	Нет роста No growth
Контроль Control	Рост Growth						

активность препарата обусловлена комбинацией эффектов, которые имеют входящие в него растительные компоненты [21–25].

Результаты настоящего исследования расширили наше понимание о возможностях антимикробных свойств ПростаНорма®. Оптимальное для проявления простатотропных свойств сочетание флавоноидов зверобоя и золотарника с тритерпеновыми гликозидами и флавоноидами из солодки, а также с оксикоричными кислотами эхинацеи [26], экспериментально обоснованное и клинически доказанное, наделяет препарат свойством оказывать выраженный бактериостатический эффект в отношении большинства изучавшихся штаммов уропатогенов, что свидетельствует о целесообразности применения ПростаНорма® у больных с уроинфекцией (в том числе ХБП).

#### Заключение

В рамках проведенных испытаний *in vitro* лекарственного препарата ПростаНорма® производства НПО ФармВИЛАР (Россия) было выявлено, что препарат оказывает выраженный бактериостатический эффект по отношению к грамотрицательным микроорганизмам

с задержкой их роста от 3 до 5 ч (в зависимости от штамма) при концентрации 1/20 и от 0,5 до 1,0 ч — при концентрации 1/640. Препарат обладает бактерицидным эффектом в отношении 3 штаммов *E. faecium* и гемолитических стафилококков и стрептококков группы D в концентрации 1/20. Задержка роста для других культур составляла от 1 до 2 ч при концентрации 1/320.

Влияние препарата на грибы рода *Candida* выявлено не было.

Данные проведенного нами исследования позволяют сделать следующие выводы:

1) препарат ПростаНорма® оказывает бактериостатический эффект в отношении грамотрицательных микроорганизмов;

2) в отношении грамположительных микроорганизмов препарат ПростаНорма® обладает как бактериостатическим, так и бактерицидным эффектом;

3) на грибы рода *Candida* препарат ПростаНорма® влияния не оказывает;

4) исследование *in vitro* на клинических штаммах, выделенных от больных с ХП, позволяет рекомендовать ПростаНорма® в качестве эффективного лечебного препарата при ХП на фоне уроинфекции.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflict of interests.** Authors declare no conflict of interest.

## РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА / RECOMMENDED READING

1. Лоран О.Б., Пушкарь Д.Ю., Сегал А.С. и др. Наше понимание хронического простатита. Фарматека 2002;10:69–75. [Loran O.B., Pushkar D.Yu., Segal A.S. Our understanding of chronic prostatitis. Farmateka = Pharmateca 2002;10:69–75. (In Russ.).]
2. Урология. Российские клинические рекомендации. Под ред. Ю.Г. Аляева, П.В. Глыбочко, Д.Ю. Пушкаря. М.: ГЭОТАР-медиа, 2015. [Urology. Russian Clinical Guidelines. Ed. by Yu.G. Alyaev, P.V. Glybochko, D.Yu. Pushkar. Moscow: GEOTAR-media, 2015. (In Russ.).]
3. Зайцев А.В., Пушкарь Д.Ю., Ходырева Л.А., Дударева А.А. Хронический бактериальный простатит, расстройства мочеиспускания у мужчин и фиброз предстательной железы. Урология 2016;4:114–20. [Zaitsev A.V., Pushkar D.Yu., Khodyreva L.A., Dudareva A.A. Chronic bacterial prostatitis, urinary disorders, and prostatic fibrosis. Urologiya = Urology 2016;4:114–20. (In Russ.).]
4. Каприн А.Д., Кочетов А.Г., Семин А.В. и др. Новые возможности лечения рецидивирующего хронического простатита. Андрология и генитальная хирургия 2010;4:36–9. [Kaprin A.D., Kochetov A.G., Semin A.V. et al. New possibilities in the treatment of recurrent chronic prostatitis. Andrologiya i genitalnaya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery 2010;4:36–9. (In Russ.).]
5. Божедомов В.А. Хронический простатит: новая парадигма лечения. Урология 2016;3:78–90. [Bozhedomov V.A. Chronic prostatitis: a new paradigm of treatment. Urologiya = Urology 2016;3:78–90. (In Russ.).]
6. Коган М.И., Ибишев Х.С., Набока Ю.Л. Этиологическая структура и антибиотикоустойчивость микроорганизмов, выделенных при хроническом бактериальном простатите. Consilium medicum 2010;7:5–7. [Kogan M.I., Ibishev Kh.S., Naboka Yu.L. Etiological structure and antibiotic resistance of microorganisms isolated from patients with chronic bacterial prostatitis. Consilium medicum 2010;7:5–7. (In Russ.).]
7. Научный отчет о результатах многоцентрового исследования антибиотикорезистентности возбудителей инфекций мочевых путей в различных субпопуляциях пациентов (ДАРМИС). Смоленск, 2011. 118 с. [Report on the results of a multicenter study devoted to antibiotic resistance in microorganisms causing urinary tract infections in different subgroups of patients. Smolensk, 2011. 118 p. (In Russ.).]
8. Набер К.Г., Алиджанов Ж.Ф. Существуют ли альтернативные методы антибактериальной терапии и профилактики неосложненных инфекций мочевыводящих путей? Урология 2014;6:5–12.
9. Rees J., Abrahams M., Doble A., Cooper A. for the Prostatitis Expert Reference Group (PERG). Diagnosis and treatment of chronic bacterial prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a consensus guideline. BJU Int 2015;116:509–25. DOI: 10.1111/bju.13101. PMID: 25711488.
10. Thakkinstan A., Attia J., Anothaisintawee T., Nickel J.C.  $\alpha$ -blockers, antibiotics and anti-inflammatories have a role in the management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. BJU Int 2012;110:1014–22. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.11088.x. PMID: 22471591.
11. Perletti G., Marras E., Wagenlehner F.M., Margi V. Antimicrobial therapy for chronic bacterial prostatitis. Cochrane Database Syst Rev 2013;8:CD009071. DOI: 10.1002/14651858.CD009071.pub2. PMID: 23934982.
12. FDA Drug Safety Communication: FDA advises restricting fluoroquinolone antibiotic use for certain uncomplicated infections; warns about disabling side effects that can occur together. May 2016;12. Available at: <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm500143>.
13. Kelley K.J. FDA calls for more restriction on fluoroquinolone use. Medical news. Physicians first watch. Eds. S. Sadoughi, A. Sofair. May 16;2016. Available at: <https://www.fda.gov>.
14. Перепанова Т.С., Козлов Р.С., Руднов В.А., Сияжкова Л.А. Обновленные Российские национальные рекомендации по антимикробной терапии и профилактике инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. 2014. [Perepanova T.S., Kozlov R.S., Rudnov V.A., Sinyakova L.A. Updated Russian national guidelines on antimicrobial therapy and prevention of infections of the kidneys and urogenital tract. 2014. (In Russ.).]
15. Лоран О. Б., Сегал А. С. Хронический простатит. Материалы X Российского съезда урологов. Москва, 1–3 октября 2002 г. М.: Информполиграф, 2002. С. 209–222. [Loran O.B., Segal A.S. Chronic prostatitis. Proceedings of the 10th Russian Congress of Urologists. Moscow, 1–3 October 2002. Moscow: Informpoligraf. P. 209–22. (In Russ.).]
16. Сегал А.С., Колхир В.К., Ахтаев Г.Г. Простанорм в терапии хронического простатита. Андрология и генитальная хирургия 2000;2:34–5. [Segal A.S., Kolkhir V.K., Akhtaev G.G. ProstaNorm in the treatment of chronic prostatitis. Andrologiya i genitalnaya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery 2000;2:34–5. (In Russ.).]
17. Сегал А.С., Колхир В.К., Воскобойникова И.В., Трумпле Т.Е. и др. Обобщение опыта лечения хронического простатита отечественным препаратом ПростаНорм®. Эффективная фармакотерапия. Урология 2011;3:6–8. [Segal A.S., Kolkhir V.K., Voskoboynikova I.V., Trumpe T.E. et al. Experience of chronic prostatitis treatment using ProstaNorm®. Effektivnaya farmakoterapiya. Urologiya = Effective Pharmacotherapy. Urologiya 2011;3:6–8. (In Russ.).]
18. Ситдыкова М.Э., Перчаткин В.А. ПростаНорм в терапии больных хроническим простатитом. Материалы Всероссийской конференции «Мужское здоровье». 2003. С. 55–6. [Sitdykova M.E., Perchatkin V.A. ProstaNorm in the treatment of patients with chronic prostatitis. Proceedings of the Russian Conference 'Male Health'. 2003. P. 55–6. (In Russ.).]
19. Воскобойникова И.В., Колхир В.К., Крутикова Н.М., Трумпле Т.Е. Новое в лечении хронического бактериального простатита. Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы инфекционной патологии в урологии и гинекологии». СПб., 2007. С. 18–21. [Voskoboynikova I.V., Kolkhir V.K., Krutikova N.M., Trumpe T.E. Treatment of chronic bacterial prostatitis. Proceedings of the scientific conference 'Topical issues of infectious pathology in urological and gynecological practice'. Saint Petersburg, 2007. P. 18–21. (In Russ.).]
20. Кузьмин М.Д., Черкасов С.В., Кузьмин А.М. Мужское бесплодие и роль условно патогенной персистирующей бактериальной микрофлоры. XIII конгресс «Мужское здоровье». Тезисы докладов. 2017. С. 87–9. [Kuzmin M.D., Cherkasov S.V., Kuzmin A.M. Male infertility and the role of persistent conditionally pathogenic bacteria. Proceedings of the 13th Congress 'Male Health'. 2017. P. 87–9. (In Russ.).]
21. Saddiqe Z., Naem I., Maimoona A. A review of the antibacterial activity of Hypericum perforatum L. J Ethnopharmacol 2010;131(3):511–21. DOI: 10.1016/j.jep.2010.07.034. PMID: 20659547.
22. Okmen G., Balpınar N. The biological activities of Hypericum perforatum L. Afr J Tradit Complement Altern Med 2016;14(1):213–8. DOI: 10.21010/ajtcam.v14i1.23. PMID: 28480399.



23. Sharma S.M., Anderson M., Schoop S.R., Hudson J.B. Bactericidal and anti-inflammatory properties of a standardized Echinacea extract (Echinaforce): dual actions against respiratory bacteria. *Phytomedicine* 2010;17(8–9):563–8. DOI: 10.1016/j.phymed.2009.10.022. PMID: 20036523.
24. Chakotiya A.S., Tanwar A., Srivastava P. et al. Effect of aquo-alcoholic extract of *Glycyrrhiza glabra* against *Pseudomonas aeruginosa* in Mice Lung Infection Model. *Biomed Pharmacother* 2017;90:171–8. DOI: 10.1016/j.biopha.2017.03.055. PMID: 28355591.
25. Frey F.M., Meyers R. Antibacterial activity of traditional medicinal plants used by Haudenosaunee peoples of New York State. *BMC Complement Altern Med* 2010;10:64. DOI:10.1186/1472-6882-10-64. PMID 21054887.
26. Вичканова С.А., Колхир В.К., Сокольская Т.А и др. ПростаНорм – средство лечения хронического простатита. Доклиническое изучение. Клинические исследования. Лекарственные средства из растений (опыт ВИЛАР). М., 2009. С. 220–239. [Vichkanova S.A., Kolkhir V.K., Sokolskaya T.A., et al. ProstaNorm – a drug for chronic prostatitis treatment. Preclinical testing. Clinical trials. Herbal drugs (experience of the Russian Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants): scientific publication. Moscow, 2009. P. 220–239. (In Russ.)].