

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО  
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ПЕРМСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ  
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.А. ВАГНЕРА  
ФЕДЕРАЛЬНОГО АГЕНТСТВА  
ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ  
И СОЦИАЛЬНОМУ РАЗВИТИЮ  
(ГОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Росздрава)**

ИНН 5902290120/КПП 590201001

БИК 045773001

ОКПО 01963404 ОГРН 1025900528873

ОКАТО 57401000000

ул. Куйбышева, 39, г. Пермь, 614990  
тел. (342) 236-42-47 факс (342) 236-43-47

телефон для справок: (342)236-46-92

E-mail: rector@psma.ru

16.03.2011г. №

На № \_\_\_\_\_

**Доцент М. И. Давидов, профессор В. Ф. Кузнецов, А. П. Соколов**

**ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ**

**АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО**

**ИНФЕКЦИОННОГО ПРОСТАТИТА ПУТЕМ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ**

**РЕКИЦЕНА-РД**

**Клиника урологии и кафедра физиологии Пермской государственной  
медицинской академии им. акад. Е. А. Вагнера (ректор – профессор**

**И. П. Корюкина)**

**Введение.** Хронический простатит является самым распространенным урологическим заболеванием у мужчин в возрасте до 50 лет [1]. В США число ежегодных посещений врачей по поводу хронического простатита достигает 2 млн. [2]. В России хронический простатит составляет до 35% всех обращений к врачу по поводу урологических проблем среди мужского населения страны трудоспособного возраста [3]. По сводным данным В. Н. Ткачука [4], который привел сведения 19 авторитетных ученых из разных стран мира, частота обнаружения хронического простатита у мужчин варьирует от 11 до 76%. При проведении массовых профилактических осмотров по программе «Мужское здоровье» с выполнением пальцевого ректального исследования, ультрасонографии предстательной железы и лабораторных тестов, среди обследованных 1082 мужчин в возрасте от 18 до 70 лет хронический простатит был обнаружен у 30% [5].

По влиянию на качество жизни хронический простатит сопоставим с инфарктом миокарда, стенокардией, болезнью Крона, что обуславливает значительные психологические и социальные проблемы у мужчин репродуктивного и трудоспособного возраста [6].

В настоящее время в различных странах мира общепринятой является классификация простатита, разработанная Национальным институтом здоровья США [1, 7]. По этой классификации в отдельную категорию II выделен хронический бактериальный (инфекционный) простатит.

Лечение этой категории простатита представляет нелегкую задачу, осуществляется длительно и часто бывает малоэффективным [2, 7 – 11]. Центральное место в лечении хронического бактериального простатита занимает антибактериальная терапия. Препаратами выбора являются фторхинолоны, современные макролиды и тетрациклины [2, 4, 8, 11, 12 – 13]. Длительность антибактериальной терапии составляет 6 – 12 недель [12], а по рекомендациям Европейской ассоциации урологов должна проводиться не менее 6 – 8 недель. Чем продолжительнее курс противомикробной терапии, тем лучше результат. Хронический простатит течет годами, часто обостряется, и каждое обострение требует нового курса антибактериального лечения.

Большой проблемой являются побочные эффекты и осложнения антибактериальной терапии, частота которых достигает 12,8 – 28,8% [2, 7, 8, 10, 11, 13]. Кроме того, антибиотики нарушают нормальную микрофлору желудочно-кишечного тракта (микробиоту), способствуя развитию дисбактериоза (дисбиоза). Одно из самых частых проявлений дисбиоза кишечника после антибактериальной терапии – понос, что побудило ввести в Международную классификацию болезней термин «антибиотик-ассоциированная диарея» [14]. В отечественной литературе чаще используется термин «антибиотик-ассоциированный дисбиоз». Антибиотик-ассоциированная диарея развивается у 4,9 – 30% пациентов, получающих антибиотики, в том числе макролиды, тетрациклины и фторхинолоны [14]. Дисбиоз, связанный с избыточным ростом *Clostridium difficile*, приводит к псевдомембранозному колиту, который может закончиться летальным исходом.

Антибактериальная терапия приводит к стойким нарушениям клеточного и гуморального иммунитета, который изначально снижен у большинства больных хроническим простатитом [3, 4]

Для функционирования организма необходима нормальная микрофлора кишечника (так называемая микробиота), суммарный объем которой у здорового человека составляет 3,5 кг, а резорбирующая площадь достигает 400 м<sup>2</sup>. Микробиота играет важную роль в организме – участвует в пищеварении, обезвреживает токсины, синтезирует 6 витаминов (К и группы В), вырабатывает бактерицидные вещества. Микробиота – самый крупный «орган» иммунитета, содержит 70% иммунных клеток человека, вырабатывает иммуноглобулины и неспецифические факторы защиты (интерфероны, лизоцим и др.), поддерживает реакции клеточного иммунитета.

Для больных хроническим простатитом характерно хроническое неправильное питание, т. е. переизбыток, злоупотребление алкоголем, сладким, жирным, консервами, как

правило, на фоне недостатка в рационе пищевых волокон [4]. Это – факторы риска развития дисбиоза. Антибактериальная терапия провоцирует или усугубляет дисбиоз, который развивается у 30 – 70% больных хроническим бактериальным простатитом.

В народной медицине зерна проросшей пшеницы издавна использовались как мощное оздоравливающее средство, к тому же повышающее потенцию у мужчин. Эти сведения легли в основу разработки и создания препарата, который получил название «Рекицен–РД».

«Рекицен–РД» - ферментированный растительный продукт, для приготовления которого в качестве сырья использованы пшеничные отруби и специально отобраный штамм винных дрожжей, которые в дальнейшем термоинактивированы. Состав: ферментированные растворимые и нерастворимые пищевые волокна, витамины группы В, йод растительного происхождения, комплекс минеральных веществ.

Рекицен-РД прошел успешные испытания и получил высокую оценку в ММА им. И.М.Сеченова, ВМА им. С.М.Кирова и еще в 11 ведущих клиниках России с 1996 года успешно используется в широкой клинической практике в различных областях медицины (гастроэнтерология, кардиология, токсикология, эндокринология, инфекционные болезни и др.) [15]. Он награжден 11 золотыми медалями на международных выставках за высокую клиническую эффективность.

Содержащиеся в Рекицене-РД пищевые волокна обладают выраженной адсорбционной способностью в отношении токсических агентов микробного и немикробного происхождения. Прием Рекицена-РД устраняет микробную интоксикацию, а также интоксикацию, вызванную неблагоприятными экологическими и производственными факторами, канцерогенами, алкоголем. Устранение дефицита пищевых волокон препятствует формированию побочных эффектов использования антибиотиков. Восстанавливается микрофлора кишечника при дисбиозах. Доказано, что рекицен-РД является сильным иммуномодулятором, восстанавливая активность гуморального и клеточного звена иммунной системы. Усиливает антиоксидантный потенциал организма, обладает противовоспалительными свойствами [15].

В литературе мы не встретили работ, посвященных применению Рекицена-РД в урологии вообще и при заболеваниях предстательной железы в частности.

**Цель работы** – изучение возможности комбинированного использования антибактериальных средств и Рекицена-РД в лечении хронического бактериального простатита.

**Материалы и методы.** С октября 2008 по март 2010 г. в урологической клинике ПГМА им. ак. Е.А.Вагнера и прикрепленных поликлиниках проведено проспективное открытое сравнительное рандомизированное исследование эффективности и безопасности препарата Рекицен-РД в антибактериальном лечении пациентов с хроническим бактериальным простатитом. В исследование было включено 64 пациента в возрасте от 20 до 66 лет (средний возраст  $39,8 \pm 5$  лет) с диагностированным хроническим бактериальным простатитом. В соответствии с классификацией Национального института здоровья США (НИИ), все исследуемые больные имели хронический простатит категории II. Длительность заболевания варьировала от 6 мес до 18 лет (в среднем  $4,5 \pm 2,2$  года).

Для диагностики хронического простатита и проведения исследования использовали следующие методы: сбор анамнеза, анкетирование с использованием шкалы симптомов хронического простатита Национального института здоровья США (НИИ – CPSI), которая объединяет вопросы по двум ведущим группам симптомов (боль и дизурия), а также позволяют оценить качество жизни пациента; физикальное исследование с ректальным пальцевым исследованием предстательной железы. У всех больных выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ) почек и мочевого пузыря, а также исследование предстательной железы трансректальным датчиком (ТРУЗИ). У 14 больных проведена доплерография сосудов предстательной железы. Микроскопию секрета предстательной железы и 3-й (постмассажной) порции мочи осуществляли под увеличением в 400 раз. Бактериологическое исследование проводили по методу Gould. Материал собирали по

методике Meares-Stamey [16]: первая порция мочи (10 мл) свидетельствовала об инфекции в уретре, вторая порция (10 мл) – о наличии микроорганизмов в мочевом пузыре. После массажа предстательной железы исследовался секрет простаты и 3-я (постмассажная) порция мочи, обнаружение в которых микроорганизмов свыше  $10^3$  КОЕ/мл доказывало наличие хронического бактериального простатита. Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в секрете предстательной железы и 3-й порции мочи определяли хламидии, микоплазмы, уреаплазмы, гонококки, гарднереллы.

Состояние половой функции изучалось анкетированием с помощью опросника МИЭФ (международного индекса эректильной функции) с подсчетом домена эректильной функции (ДЭФ-МИЭФ) по сумме баллов за вопросы №1-5 и 15 (норма – 26-30 баллов), а также по оригинальной анкете, характеризующей фазы копулятивного цикла.

Простатический специфический антиген (ПСА) крови определяли радиоиммунологическим методом. У всех больных проводили клинические и биохимические исследования крови и мочи, по показаниям, преимущественно с целью дифференциальной диагностики, выполняли обзорную и экскреторную урографию, цистоуретрографию, урофлоуметрию и другие необходимые методы.

Все исследования проведены в динамике.

При статистическом анализе полученных результатов использовали стандартные методики с вычислением средней со стандартным отклонением. Достоверность различий в группах вычисляли с использованием парного t-теста Стьюдента и теста Вилкоксона.

Критерии включения в исследование были следующими: больные с установленным диагнозом хронического бактериального (инфекционного) простатита с давностью заболевания не менее 6 мес; обнаружение при бакпосеве микроорганизмов в секрете предстательной железы или в третьей (постмассажной) порции мочи, полученной по методике Meares-Stamey [16], в концентрации  $10^3$  и более КОЕ/мл; в случае выделения одинаковой уропатогенной бактерии в разных порциях мочи при тесте Meares-Stamey, количество КОЕ/мл патогена в секрете предстательной железы или 3-й (постмассажной) порции мочи должно быть в 10 и более раз выше, чем в первой/второй порции мочи; выделение методом ПЦР в секрете предстательной железы или 3-й (постмассажной) порции мочи хламидий, микоплазм, уреаплазм, гонококков, гарднерелл (при отсутствии их мазке из уретры); количество лейкоцитов 10 и более в поле зрения (при 400-кратном увеличении) при микроскопии секрета предстательной железы или 3-й (постмассажной) порции мочи.

Критерии исключения: пациенты, которые имели другие заболевания мочеполовой системы (мочекаменную болезнь, цистит и прочие), которые могли быть причиной болевого синдрома и симптомов воспаления, характерных для хронического простатита; пациенты с наличием камней в предстательной железе; повышение уровня ПСА свыше 4 нг/мл; острый простатит; больные, нуждавшиеся в оперативном лечении на предстательной железе или других органах мочеполовой системы; больные хроническим простатитом, нуждавшиеся в расширении комплексной терапии заболевания (физиотерапия, массаж простаты и т.д.); пациенты, принимавшие другие препараты для лечения основного и сопутствующих заболеваний.

Большинство пациентов находились на амбулаторном лечении. Все они дали письменное информированное согласие на проведение исследования.

Пациенты, включенные в исследование, были методом случайных чисел рандомизированы на две группы численностью 32 человека каждая. По среднему возрасту, средней длительности заболевания, среднему микробному числу и другим показателям обе группы были статистически однородными.

Исследуемые нами больные прежде всего нуждались в интенсивной антибактериальной терапии, которую проводили, согласно рекомендациям Европейской Ассоциации урологов, непрерывно в течение 8 недель с учетом чувствительности обнаруженного возбудителя к антибиотикам и с чередованием препаратов. Использовались

фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, спарфлоксацин, ципрофлоксацин), современные тетрациклины (доксицилин, юнидокс соллютаб) и макролиды (вильпрафен).

Больные 1-й (основной) группы в течение 8 недель получали указанную антибактериальную терапию и дополнительно препарат рекицен- РД в дозе по 1-2 столовых ложки (до 10 г) 3 раза в сутки во время еды.

Больные 2-й (контрольной) группы в течение 8 недель получали точно такую же антибактериальную терапию без использования Рекицена- РД.

Для обеспечения объективности оценки Рекицена- РД из лечения на период всего исследования по согласию больного были исключены современные средства патогенетического лечения (альфа-адреноблокаторы, витапрост и др.).

С 3 по 6 мес больные обеих групп не получали никакого лечения, за ними проводили только динамическое наблюдение. Оценку результатов лечения осуществляли через 8 недель (т.е. сразу после окончания антибактериальной терапии) и через 6 мес (после 4-месячного перерыва в лечении).

Критериями клинической эффективности являлись уменьшение (исчезновение) болей и других симптомов заболевания, улучшение качества жизни, нормализация сексуальной функции, улучшение состояния предстательной железы по данным ректального пальцевого исследования и ТРУЗИ.

Критериями лабораторной эффективности служили уменьшение числа лейкоцитов в секрете предстательной железы и повышение количества лецитиновых зерен.

Критериями бактериологической эффективности являлись: эрадикация - исчезновение микроорганизма из предстательной железы при контрольном бактериологическом исследовании; персистенция- продолжает выделяться патоген, выделенный при первичном обследовании; суперинфекция- произошло выделение нового возбудителя.

**Результаты и обсуждение.** О клиническом улучшении состояния больных можно было судить по результатам анкетирования пациентов по шкале NIH-CPSI. Суммарный балл по этой шкале складывается из количественной оценки болевого симптома и расстройств мочеиспускания, а также оценки пациентом своего состояния (качества жизни). Средний балл этой шкалы является основным критерием клинической эффективности лечения.

Выраженность боли по шкале NIH-CPSI приведена на рис.1.

В обеих исследуемых группах через 8 недель антибактериальной терапии достоверно снизилась выраженность боли: в первой группе с  $13,0 \pm 1,8$  балла до  $6,3 \pm 1,6$  балла ( $P < 0,01$ ), во второй группе с  $12,9 \pm 1,9$  балла до  $6,6 \pm 1,6$  балла ( $P < 0,01$ ). По состоянию на 8 недель достоверной разницы между группами больных нет ( $P > 0,05$ ).

Однако после отмены антибиотиков через 6 мес от после начала исследования (и соответственно через 4 мес после прекращения лечения) во 2-й группе вновь стала нарастать болевая симптоматика, составив  $10,6 \pm 1,1$  балла. В 1-й группе возобновление боли было менее выражено ( $7,5 \pm 1,1$  балла), разница между показателями достоверна ( $P < 0,05$ ).

Динамика выраженности расстройств мочеиспускания была следующей. В основной группе показатели дизурии составили: исходно –  $3,9 \pm 1,5$  балла, через 8 недель –  $2,0 \pm 1,3$  балла, через 6 мес –  $2,8 \pm 1,4$  балла. В контрольной группе изменения были следующими: исходно –  $4,0 \pm 1,6$  балла, через 8 недель -  $2,6 \pm 1,4$  балла, через 6 мес –  $3,5 \pm 1,5$  балла. При этом в динамике и при сравнении двух групп статистически достоверной разницы не обнаружено ( $P > 0,05$ ). Таким образом, антибактериальная терапия и рекицен- РД не оказали достоверного влияния на симптомы дизурии.

Вопросы 7-9 анкеты NIH-CPSI отражают оценку пациентом своего качества жизни. Динамика качества жизни пациентов видна на рис.2.

Исходно в обеих группах качество жизни пациентов было плохим – на уровне  $9,8 \pm 2,0$  и  $9,5 \pm 1,7$  баллов. После 8- недельного лечения качество жизни улучшилось в обеих группах, но более заметно в основной группе, составив  $4,5 \pm 1,3$  балла против  $6,0 \pm 1,2$  балла в контрольной группе ( $P > 0,05$ ). Через 4 мес перерыва в лечении (6 мес. от начала исследования) в основной группе оценка пациентами своего качества жизни оставалась

достаточно высокой, составив  $5,3 \pm 1,2$  балла, в то время как в группе сравнения пациенты чувствовали новое ухудшение качества жизни –  $8,7 \pm 1,2$  балла. Разница между показателями качества жизни через 6 мес статистически достоверна ( $P < 0,05$ ).

Суммарный балл симптоматики хронического простатита по шкале NIH-CPSI отражена на рис.3.

Исследование свидетельствует об уменьшении выраженности симптомов хронического простатита в основной и контрольной группах после 8-недельного курса лечения. Более значительная положительная динамика все же отмечена в основной группе (суммарный балл  $12,8 \pm 2,4$  против  $15,2 \pm 2,3$  балла), хотя статистически различия в показателях нет ( $P > 0,05$ ). Однако в группе, где использовались только антибиотики, перерыв в лечении привел к тому, что к 6-месячному сроку симптомы хронического простатита возвратились, и число баллов значительно увеличилось, почти достигнув первоначального уровня ( $22,8 \pm 2,5$  балла или 86,4% от исходного уровня). В то же время в основной группе выраженность симптомов хронического простатита осталась небольшой, изменившись незначительно ( $15,6 \pm 2,5$  балла). Это составило 58,4% от исходного уровня перед началом лечения. Разница между показателями балльной симптоматики через 6 мес статистически достоверна ( $P < 0,05$ ). В процентном отношении добавление рекицена- РД к стандартному антибактериальному лечению снижает сумму баллов симптоматики по сравнению с исходным уровнем на 28,0% больше, чем изолированная антибактериальная терапия.

Наиболее информативным показателем степени выраженности воспалительного процесса в простате и критерием оценки лабораторной эффективности проводимой терапии являлось число лейкоцитов в секрете предстательной железы (рис.4).

И в основной, и в контрольной группах на фоне 8-недельной антибактериальной терапии было достигнуто значительное снижение выраженности воспалительного процесса. Число лейкоцитов в поле зрения снизилось до  $8,9 \pm 2,5$  и  $8,8 \pm 2,4$  при норме до 10 лейкоцитов в поле зрения. Однако, после отмены антибактериальных препаратов, в течение последующих 4 мес в основной группе число лейкоцитов практически не нарастало, составив  $12,9 \pm 2,5$  ( $P > 0,05$  по сравнению с показателем лейкоцитарной реакции секрета сразу после отмены антибиотиков, т.е. не произошло статистически достоверного изменения). В контрольной группе число лейкоцитов после отмены антибиотиков вновь стало нарастать, составив  $22,5 \pm 3,1$  в поле зрения. Сравнение лейкоцитарной реакции секрета, зафиксированной через 6 мес от начала исследования, показало, что число лейкоцитов у больных основной группы статистически достоверно ( $P < 0,05$ ) меньше, чем в контрольной группе.

Содержание лецитиновых зерен в секрете простаты является показателем ее секреторной функции. В норме их должно быть более 100 в поле зрения. До лечения нормальное содержание лецитиновых зерен в основной группе отмечено только у 7 (21,9%) больных. Через 8 недель лечения нормальный показатель наблюдался уже у 26 ( $81,3 \pm 6,9\%$ ) пациентов, через 6 мес число больных с нормальным содержанием лецитиновых зерен сохранилось на высоком уровне, составив 25 (78,1%) больных.

В группе сравнения исходно нормальное содержание лецитиновых зерен выявлено также только у 7 (21,9%) больных, через 8 недель оно повысилось до нормы у 16 (50%), через 6 мес - у 13 (40,6%) больных. Однако повышение числа больных с нормальным содержанием лецитиновых зерен через 2 и 6 мес было достоверно больше в основной группе, чем в группе сравнения ( $P < 0,01$ ).

Более выраженное увеличение количества лецитиновых зерен в основной группе, где больные дополнительно к антибиотикам получали рекицен- РД, свидетельствует о благоприятной тенденции к восстановлению нормальной секреторной функции предстательной железы, наступающей именно под влиянием этого препарата.

В секрете предстательной железы и/или 3-й (постмассажной) порции мочи исходно у всех 64 больных выявлены микроорганизмы. Этиология хронического инфекционного простатита у наших больных представлена на рис.5. Преобладали различные штаммы

стафилококка и кишечная палочка, реже встречались хламидии, гемолитический стрептококк и прочие микроорганизмы. У 18,8% пациентов выявлены микробные ассоциации.

Бактериологическое исследование, выполненное после окончания 8- недельной терапии, в основной группе выявило эрадикацию возбудителя у 28 (87,5%) больных, персистенцию - у 3 (9,4%), суперинфекцию с выделением нового микроорганизма – у 1 (3,1%). В контрольной группе через 8 недель антибактериального лечения эрадикация возбудителя наступила у такого же количества больных - 28 (87,5%), персистенция отмечена у 4 (12,5%) пациентов.

При контрольном бакпосеве секрета предстательной железы через 6 мес от начала исследования (и соответственно через 4 мес после прекращения антибактериальной терапии) в основной группе эрадикация отмечена у 26 (81,25%) больных, персистенция - у 4 (12,5%), суперинфекция - у 2 (6,25%) пациентов. В контрольной группе через 6 мес эрадикация установлена у 19 (59,4%) больных, персистенция - у 7 (21,9%), суперинфекция - у 6 (18,7%).

Таким образом, если сразу после окончания 8- недельной интенсивной антибактериальной терапии эрадикация возбудителя фиксируется у одинаково высокого процента пациентов в той и другой группе ( $P > 0,05$  при сравнении двух групп), то после последующего 4- месячного перерыва в лечении, в основной группе сохраняется довольно высокий ( $81,25 \pm 6,9\%$ ) показатель эрадикации, а в группе сравнения уровень эрадикации снижается до  $59,4 \pm 8,6\%$ , что достоверно ниже, чем в 1-й группе ( $P < 0,05$ ), а у достаточно большого числа пациентов в секрете предстательной железы вновь выявляется прежний возбудитель или высевается новый микроорганизм.

Таким образом, добавление Рекицена- РД к антибактериальному лечению хронического простатита позволяет добиться более стойкого и длительного бактериологического эффекта.

Объективным показателем выраженности воспалительного процесса в предстательной железе являются данные ректального пальцевого исследования, представленные в табл.1.

Терапия приводила к купированию болезненности и пастозности предстательной железы у значительного количества пациентов в обеих группах. Улучшение физикальных параметров простаты, наступившее на фоне антибактериальной терапии, было обусловлено ликвидацией или уменьшением воспалительного процесса и отека в ткани железы. Через 8 недель терапии получены однонаправленные и близкие результаты в обеих группах с некоторым преимуществом в основной группе (однако, статистически не доказанным,  $P > 0,05$ ). Однако еще через 4 мес, после перерыва в антибактериальном лечении, в контрольной группе по сравнению с основной достоверно ( $P < 0,05$ ) увеличивается число больных с пастозной железой (37,5%), болезненностью (40,6%) при пальпации простаты. Таким образом, в контрольной группе быстрее и чаще наступает рецидив воспалительного процесса в железе.

В принципе такого же характера данные получены при УЗИ (таб.2). Объем предстательной железы в основной группе исходно составлял  $29,6 \pm 2,5$  см<sup>3</sup>, после 8- недельного лечения уменьшился до  $23,0 \pm 2,0$  см<sup>3</sup> (снижение на  $6,6$  см<sup>3</sup>, при  $P < 0,05$ ). Следовательно, после лечения в основной группе имело место некоторое уменьшение объема предстательной железы за счет исчезновения или уменьшения отека и инфильтрации простатической паренхимы. Через 6 мес объем предстательной железы составил  $25,6 \pm 2,9$  см<sup>3</sup>, оставаясь несколько ниже исходного уровня.

В контрольной группе через 8 недель объем предстательной железы снизился на  $3,5$  см<sup>3</sup> ( $P > 0,05$ ), т.е. в меньшей степени, чем в основной группе, а в отдаленные сроки предстательная железа достигла исходных размеров ( $29,0 \pm 2,6$  см<sup>3</sup>).

До лечения в основной и контрольной группах только у 9,4% больных определяли нормальную эхоструктуру, а у 90,6% нашли изменения, характерные для хронического простатита. Чаще всего это были участки чередования мелких зон повышенной эхогенности

(участки фиброза, клеточной инфильтрации) и пониженной плотности (зоны воспалительного отека, инфильтрации, ретенционных кист, псевдомикроабсцессов).

Через 8 недель терапии при ТРУЗИ предстательной железы отмечались уменьшение размеров гипоехогенных участков, исчезновение последних, инволюция воспалительной инфильтрации, дренирование ретенционных кист и псевдомикроабсцессов. Это свидетельствовало о купировании острых воспалительных явлений в предстательной железе.

В основной группе эти процессы шли более интенсивно и отмечены у большего числа больных: у 65,6% через 8 недель и у 62,5% через 6 мес при ТРУЗИ отмечена нормальная эхоструктура предстательной железы. У пациентов, не получавших Рекицен-РД, по данным ТРУЗИ отмена антибактериальных препаратов значительно чаще приводила к возвращению эхоструктуры железы воспалительного характера.

Исследования кровотока в ткани предстательной железы были немногочисленны и пока не дают возможности сделать окончательные выводы. Это требует продолжения исследований. Однако у 8 из 10 больных основной группы, которым была выполнена доплерография предстательной железы, через 8 недель установлена тенденция к нормализации сосудистой архитектоники. До лечения было выявлено обеднение сосудистого рисунка, снижение скорости кровотока в артериях и венах предстательной железы. Через 8 недель терапии у 8 из 10 обследованных больных основной группы возросли плотность сосудистого рисунка, пиковая систолическая скорость кровотока в артериях и линейная скорость кровотока в венах предстательной железы.

Очевидно, данный эффект связан с действием Рекицена-РД, ибо в контрольной группе одно только назначение антибактериальных средств существенно не улучшало состояние кровотока в простате. Предполагаем, что Рекицен-РД способствует повышению скорости кровотока в артериях и венах простаты, а улучшение кровоснабжения и микроциркуляции снижает отек предстательной железы, уменьшает боли и другие симптомы простатита. Однако это требует проведение дополнительных исследований с выполнением доплерографии предстательной железы у большего числа пациентов (и желательно при монотерапии простатита без назначения антибиотиков).

Как известно, Рекицен-РД является мощным иммуномодулирующим средством, что доказано предыдущими исследованиями [15]. Предполагаем, что механизм лечебного эффекта Рекицена-РД при хроническом простатите во многом связан с его иммуномодулирующими свойствами. По данной теме нами проводится отдельное исследование, результаты которого будут опубликованы в виде самостоятельной статьи.

Оценка состояния эректильной функции по шкале МИЭФ с ответом на вопросы 1-5 и 15 шкалы (домен эректильной функции) показало следующее.

Исходно в основной и контрольной группах показатели эректильной функции были статистически однородными. В 1-й группе сумма баллов шкалы МИЭФ составила  $19,0 \pm 2,0$ , во 2-ой группе –  $19,4 \pm 3,0$  ( $P > 0,05$ ). Эректильную дисфункцию разной степени (показатель ниже 26 баллов) имели в каждой группе по 15 (46,9%) пациентов.

Повторное анкетирование проведено через 6 мес. В основной группе нарушения эрекции сохранились только у 9 (28,1%) пациентов, а средний балл шкалы МИЭФ статистически достоверно ( $P < 0,05$ ) возрос до  $24,6 \pm 2,0$ . В контрольной группе нарушения эрекции отмечены у 16 (50%) пациентов, а средний балл сохранился практически на том же уровне –  $18,9 \pm 2,0$  ( $P > 0,05$ , т.е. статистически достоверной разницы по сравнению с исходным уровнем нет).

При статистической обработке 6-месячных результатов установлено, что между основной и контрольной группами существует достоверная разницы ( $P < 0,05$ ) как по среднему баллу шкалы МИЭФ, так и по числу больных с эректильной дисфункцией. Следовательно, Рекицен-РД способствует улучшению эректильной функции у больных хроническим простатитом в процессе антибактериальной терапии.

По оригинальной анкете мы оценили состояние других составляющих копулятивного цикла до лечения и через 6 мес (табл. 3). Исследование показало, что добавление к



антибактериальному лечению Рекицена-РД, вероятно за счет стимуляции последним общей резистентности организма, а также, возможно, благодаря улучшению функции клеток предстательной железы, способствует повышению полового влечения ( $P < 0,001$ ) и усилению оргастических ощущений ( $P < 0,05$ ). Число больных с преждевременной эякуляцией остается прежним. Что касается контрольной группы, то через 6 мес показатели всех составляющих копулятивного цикла не улучшились, а сексуальное влечение даже ухудшилось по сравнению с исходным уровнем. Последнее вероятно произошло под влиянием токсичного действия на организм больного длительной антибиотикотерапии.

Общая эффективность терапии оценивалась врачом-исследователем на основании суммирования оценок клинической, лабораторной и бактериологической эффективности через 6 мес исследования (рис. 6).

В основной группе выраженный эффект наблюдался у 11 (34,4%) больных, хороший – у 11 (34,4%), удовлетворительный – у 9 (28, 1%), неудовлетворительный – лишь у 1 (3,1%). Таким образом, у 96,9% больных достигнуты положительные результаты лечения при проведении стандартной антибактериальной терапии с добавлением в комплекс лечения Рекицена-РД. В контрольной группе выраженный эффект наблюдался только у 4 (12,5%) больных, хороший у 12 (37,5%), удовлетворительный – у 10 (31,2%), неудовлетворительный – у 6 (18,8%). В целом, положительные результаты лечения хронического бактериального простатита при стандартной 8-недельной антибактериальной терапии достигнуты у 26 (81,2%) больных.

Безопасность препарата Рекицен-РД была оценена и доказана в клинических испытаниях при применении в качестве средства монотерапии у более 2 тыс. больных гастроэнтерологического, кардиологического, онкологического, эндокринологического и других профилей [15]. В наших наблюдениях при лечении больных хроническим бактериальным простатитом также не было отмечено аллергических реакций и других нежелательных побочных эффектов у этого препарата.

Что касается применения антибактериальных средств, то в ряде случаев были обнаружены выраженные побочные эффекты и осложнения. Большинство из них развилось в первые 8 недель, т.е. непосредственно в период применения антибиотиков, реже они выявлялись в сроки от 2 до 6 мес.

В основной группе, вероятно благодаря защитному действию рекицена-РД, число побочных эффектов и осложнений терапии было невелико – они развились у 2 (6,3%) пациентов, имели аллергический характер (дерматит, крапивница) и не являлись тяжелыми.

В контрольной группе нежелательные эффекты встретились значительно чаще. У 9 (28,1%) больных было зафиксировано 24 побочных эффекта и осложнения: тошнота и рвота, выраженная анорексия, боли в животе, метеоризм, диарея, дисбактериоз, псевдомембранозный колит, нарушение функции печени с желтухой, глухота, агранулоцитоз, отек Квинке, приступ судорог со спутанностью сознания. В большинстве случаев они создавали серьезные проблемы в лечении, требовали отмены препарата и подбора нового антибактериального средства.

Больше всего осложнений было со стороны желудочно-кишечного тракта, наиболее тяжелыми из которых являлись псевдомембранозный колит с угрозой для жизни (у 1 больного), антибиотик-ассоциированная диарея (у 3), дисбактериоз с развитием кандидоза (у 3). Последние 7 больных были выделены нами в отдельную группу, которую мы обозначили, как «антибиотик-ассоциированный дисбиоз» [14], частота которого составила 21,9%. Основными клиническими проявлениями была упорная, длительная, не поддающаяся лечению диарея. Этим больным было проведено дополнительное обследование: консультация гастроэнтеролога, бактериологическое исследование фекалий, по показаниям – фиброколоноскопия. В результате псевдомембранозный колит был диагностирован у 1 больного, дисбиоз кишечника – у 6 больных, у которых обнаружена колонизация кишечника *S.aureus* (у 3) и *Candida albicans* (у 3) с исчезновением из толстой кишки нормальной микрофлоры.

Интересно, что подобных осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта не было в основной группе больных, которые вместе с антибиотиками получали Рекицен-РД. Как известно, этот препарат содержит пищевые волокна, которые обладают адсорбционной способностью в отношении токсических агентов микробного и немикробного происхождения [15]. Устранение дефицита пищевых волокон препятствует формированию побочных эффектов использования антибиотиков. Рекицен-РД способствует устранению анорексии, абдоминальных болей, улучшает пищеварение, нормализует стул [15]. Поскольку пищевые волокна являются селективным субстратом для нормофлоры, устранение их дефицита приводит к восстановлению микрофлоры при дисбиозах за счет повышения представительства бифидум – и лактобактерий и снижения представительства условно-патогенной и патогенной микрофлоры. Кроме того, известно, что Рекицен-РД насыщает организм витаминами, стимулирует иммунитет, нормализует кроветворение, препятствует образованию аллергических антител, обладает противовоспалительными свойствами [15]. Все это способствует укреплению защитных сил организма и препятствует неблагоприятному воздействию на него антибактериальных средств.

С другой стороны, Рекицен-РД, являясь важным средством укрепления защитных сил организма, значительно усиливает противомикробный эффект антибиотиков. Нельзя не обратить внимание на мнение ряда авторов [2, 3, 7, 9], считающих, что современные антибиотики при длительном назначении могут обеспечить стерильность мочи и даже секрета предстательной железы, но инфекция может долго сохраняться в тканях и труднодоступных участках железы или вновь проникать в простату сразу после того, как отменяются антибиотики. Эти исследователи считают, что при лечении хронических бактериальных простатитов следует добиваться повышения эффективности антибактериальных препаратов путем комбинации их со средствами, стимулирующими защитные силы организма. Главный механизм лечебного действия Рекицена-РД – восстановление и поддержание в нормальном состоянии микробиоты – самого крупного «органа» иммунитета, содержащего 70% иммунных клеток человека. Нам представляется, что в борьбе с микроорганизмами Рекицен-РД значительно укрепляет макроорганизм, и последний изыскивает дополнительные механизмы и резервы, чтобы справиться с инфекцией. В итоге в простате создаются условия, неприемлемые для дальнейшего оседания, размножения, существования и развития инфекции.

**Заключение.** Рекицен-РД значительно усиливает эффективность антибактериальной терапии хронического бактериального простатита и уменьшает число ее побочных эффектов и осложнений. Очевидно, главным механизмом лечебного эффекта препарата Рекицен-РД при хроническом простатите является стимуляция защитных сил организма, а опосредованно он оказывает противовоспалительный и противоотечный эффект, способствует улучшению кровотока в предстательной железе и повышению половой функции.

Проведенное исследование показало, что добавление к антибактериальной терапии хронического бактериального простатита Рекицена-РД существенно повышает клиническую эффективность лечения. По сравнению со стандартной противомикробной терапией, более значительно снижается суммарный балл симптомов по шкале NIH-CPSI, уменьшается выраженность боли, повышается качество жизни, в большей степени нормализуется экоструктура предстательной железы. Лабораторная эффективность комбинации антибиотиков и Рекицена-РД заключается в более выраженном снижении количества лейкоцитов в секрете предстательной железы и повышении содержания лецитиновых зерен по сравнению с изолированной антимикробной терапией. Бактериологическая эффективность 8-недельного комбинированного лечения составляет 87,5%, а в отдаленные сроки (через 6 мес) санация секрета предстательной железы сохраняется у 81% больных. Рекицен-РД способствует некоторому улучшению половой функции, повышая либидо, усиливая эрекцию и оргастические ощущения.

Общая эффективность комбинации антибактериального лечения и Рекицена-РД в отдаленные сроки (через 6 мес) составляет 96,9%. Число побочных эффектов антибиотиков сокращается в 4,5 раза.

Вышеизложенное позволяет рекомендовать Рекицен-РД к применению в комплексной терапии хронического бактериального простатита.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Krieger J. N. Classification, epidemiology and implications of chronic prostatitis in North America, Europe and Asia. *Minerva Urol. Nephrol.* 2004; 56 (2): 99-107.
2. Naber K. G. Management of bacterial prostatitis. *Brit. J. Urol. int.* 2008; 3: 7-10.
3. Лопаткин Н. А. (ред.). Руководство по урологии. Т. 2. М.: Медицина; 1998. 400-439.
4. Ткачук В. Н. Хронический простатит. М.: Медицина; 2006. 112.
5. Давидов М. И., Токарев М. В., Шуренков И. В. и др. Результаты профилактических осмотров рабочих Чусовского металлургического завода по программе «Мужское здоровье». В кн.: Актуальные проблемы урологии и андрологии. Челябинск: Абрис; 2007. 154-157.
6. Степенский А. Б., Попов С. В., Муфагед М. Л. Диагностика и лечение хронического простатита. *Consilium Medicum* 2003; 5 (7): 396-401.
7. Nickel J. Prostatitis: management strategies. *Urol. Clin. N. Am.* 1999; 26: 737-751.
8. Перепанова Т. С. Современное ведение пациентов с хроническим простатитом. Эффективная фармакотерапия в урологии 2009; 2: 2-7.
9. Щетинин В. В., Колпинский Г. И., Зотов Е. А. Лечение хронического простатита. М.: Медицина; 2002. 240.
10. Bundrick W., Heron S., Ray P. Levofloxacin versus ciprofloxacin in the treatment of chronic bacterial prostatitis. *Urology* 2003; 62: 537-541.
11. Fowler I. Antimicrobial therapy for bacterial and nonbacterial prostatitis. *Urology* 2002; 60 (6): 24-26.
12. Максимов В. А., Забиров К. И., Мусаков В. Ю., Яровой С. К. Клинико-диагностические критерии и фармакотерапия хронического бактериального простатита. *Урология* 2008; 5: 69-71.
13. Лопаткин Н. А., Перепанова Т. С. Рациональная фармакотерапия в урологии. М.: Литтерра; 2006. 824.
14. Шевяков М. А. Коррекция дисбиоза кишечника: современные подходы. *Лечащий врач* 2007; 6: 2-7.
15. Рекицен-РД: Сб. науч. работ и клинических испытаний. Под ред. акад. В. А. Журавлева. Киров; Москва; 2008. 139.
16. Meares E. M., Stamey T. A. Bacteriological localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis. *Invest. Urol.* 1968; 5: 492.

## Резюме

### ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ИНФЕКЦИОННОГО ПРОСТАТИТА ПУТЕМ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РЕКИЦЕНА-РД

М. И. Давидов, В. Ф. Кузнецов, А. П. Соколов

Материалы и методы. Проведено сравнительное рандомизированное исследование эффективности и безопасности иммуномодулятора рекицен-РД в антибактериальном лечении 64 пациентов с хроническим бактериальным простатитом. В основной группе у 32 больных в течение 8 недель проводилась стандартная антибактериальная терапия хронического бактериального простатита в сочетании с препаратом рекицен-РД, в группе сравнения 32 больных получали такую же антибактериальную терапию без назначения рекицена-РД. Непосредственные результаты терапии оценивали через 8 недель, отдаленные через 6 мес. Результаты. Исследования показали, что добавление к антибактериальной терапии рекицена-РД достоверно усиливает эффективность лечения. По сравнению с больными 2-й группы, в основной группе более значительно улучшились все показатели эффективности лечения (суммарный балл симптомов NIH-CPSI, качество жизни, эхоструктура предстательной железы, число лейкоцитов и лецитиновых зерен в секрете простаты, половая функция). Клиническая эффективность комбинации антибактериального лечения и рекицена-РД в отдаленные сроки (через 6 мес) составляет 96,9%, бактериологическая эффективность через 8 недель составила 87,5%, через 6 мес – 81%. Важно, что при назначении рекицена-РД число побочных эффектов антибиотиков сокращается в 4,5 раза.

## ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ

Давидов Михаил Иванович – зав. курсом урологии ГОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е. А. Вагнера», доцент, кандидат мед. наук, председатель Пермского краевого общества урологов и андрологов. Дом. адрес и телефоны: 614 066 Пермь, ул. Советской Армии, дом 9, кв. 35; дом. тел. (342) 228-04-21, моб. тел. 8-912-584-16-10, сл. тел. (342) 246-66-26.

Адрес места работы (ПГМА им. Е. А. Вагнера) и телефоны:

614 000 Пермь, ул. Петропавловская, 26

тел. (342) 236-46-92 (для справок).

Кузнецов Валериан Федорович – профессор кафедры физиологии ГОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е. А. Вагнера», доктор медицинских наук

Соколов Андрей Павлович

Городская клиническая больница №2, врач уролог высшей категории, без ученого звания.

614 046 Пермь, ул. Василия Каменского, дом 4, кв. 106.

моб. тел. 8-902-8000-992; дом. тел. (342) 222-53-34

Таблица 1

## Результаты ректального пальцевого исследования предстательной железы

Показатель	% больных					
	Основная группа			Контрольная группа		
	До лечения	Через 8 недель	Через 6 мес	До лечения	Через 8 недель	Через 6 мес
Консистенция:						
эластическая	12,5	84,4	78,1	15,6	78,1	62,5
пастозная	87,5	15,6	21,9	84,4	21,9	37,5
Болезненность:						
отсутствует	9,4	90,6	75,0	9,4	81,3	59,4
умеренная	40,6	9,4	25,0	40,6	18,7	28,1
выраженная	50,0	-	-	50,0	-	12,5

## Результаты ТРУЗИ – мониторинга предстательной железы

Показатели	Основная группа			Контрольная группа		
	До лечения	Через 8 недель	Через 6 мес	До лечения	Через 8 недель	Через 6 мес
Объем предстательной железы, см <sup>3</sup>	29,6 ± 2,5	23,0 ± 2,0	25,6 ± 2,9	29,0 ± 2,6	25,5 ± 2,7	29,0 ± 2,6
Нормальная эхоструктура предстательной железы, %	9,4	65,6	62,5	9,4	59,4	46,9
Изменения эхоструктуры, характерные для хронического простатита, %	90,6	34,4	37,5	90,6	40,6	53,1



Таблица 3

## Нарушения половой функции при хроническом простатите

Показатели	Основная группа		Контрольная группа	
	До лечения	Через 6 мес	До лечения	Через 6 мес
Снижение либидо	16(50 ± 8,8%)	7(21,9 ± 7,3%)*	15(46,9 ± 8,8%)	19(59,4 ± 8,7%)*
Преждевременная эякуляция	20(62,5 ± 8,6%)	20(62,5 ± 8,6%)	21(65,6 ± 8,4%)	20(62,5 ± 8,6%)
Стертый оргазм	17(53,1 ± 8,8%)	8(25,0 ± 7,6%)*	16(50,0 ± 8,8%)	16(50 ± 8,8%)*

Примечание: \* - статистически достоверная разница между двумя группами.

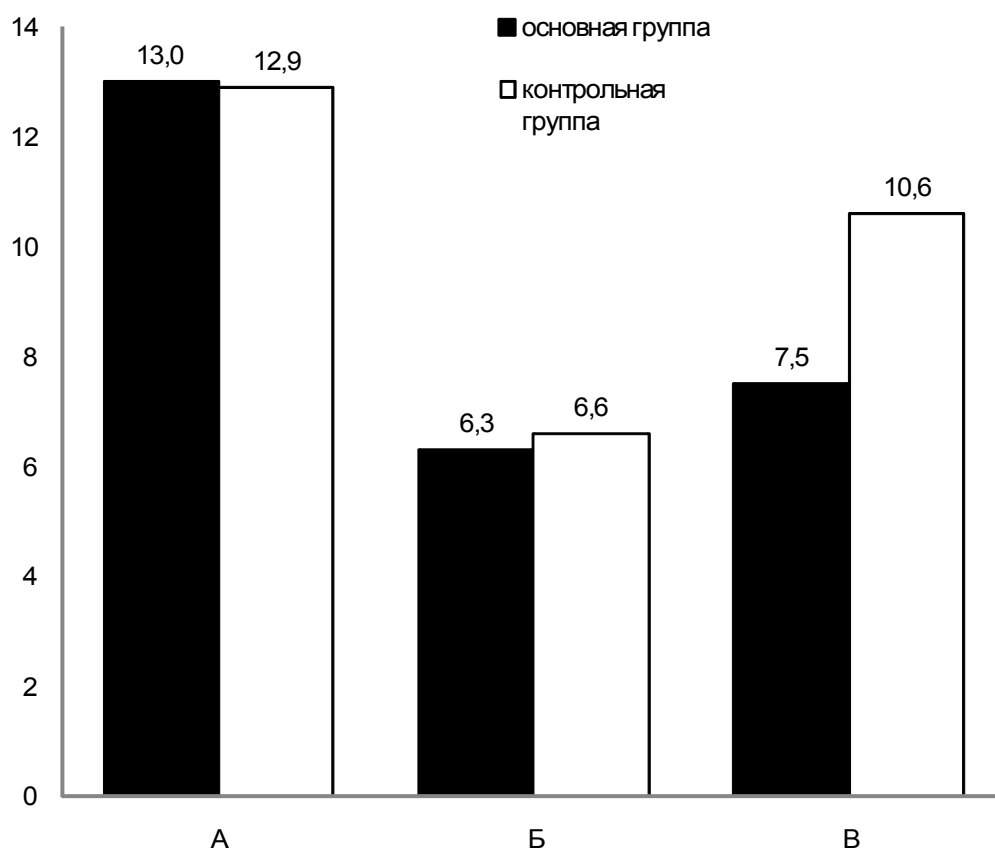


Рис. 1. Выраженность боли по шкале NIH-CPSI в основной (1) и контрольной (2) группах.  
 А – до лечения;  
 Б – через 8 недель терапии;  
 В – через 6 мес

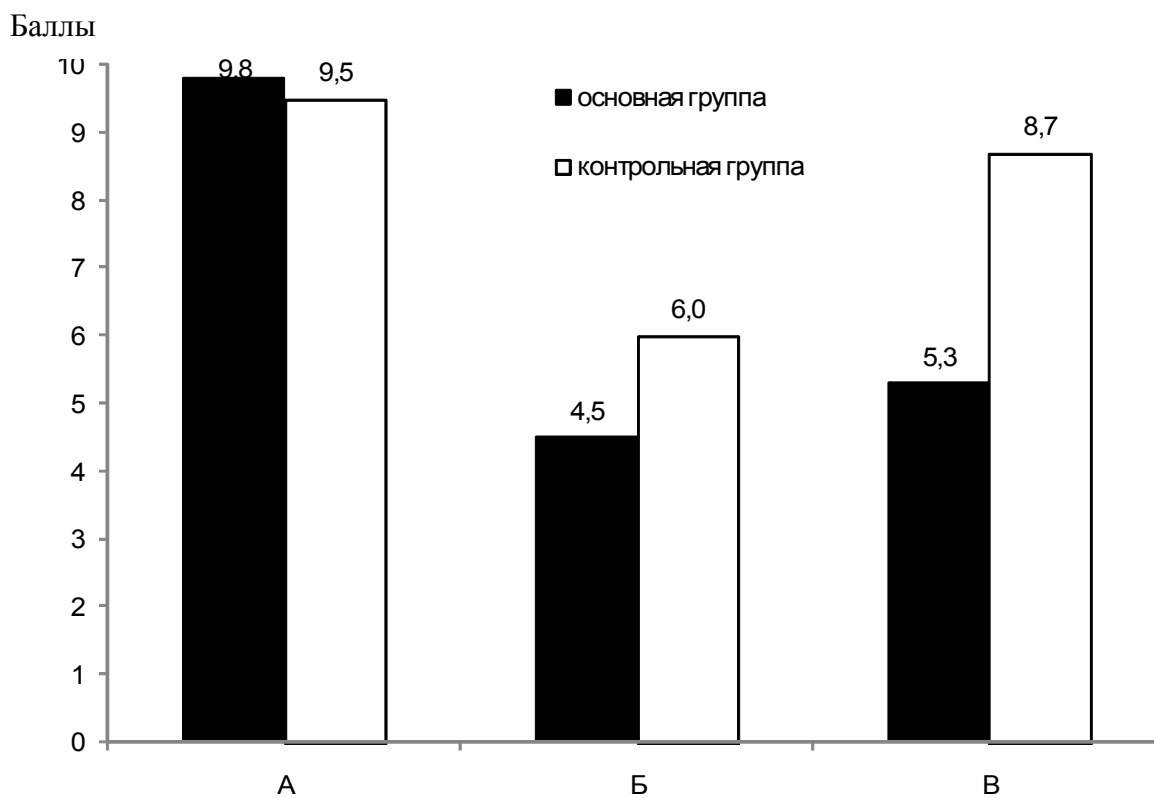


Рис. 2. Динамика качества жизни по шкале NIH-CPSI в основной (1) и контрольной (2) группах.  
А – до лечения;  
Б – через 8 недель;  
В – через 6 мес

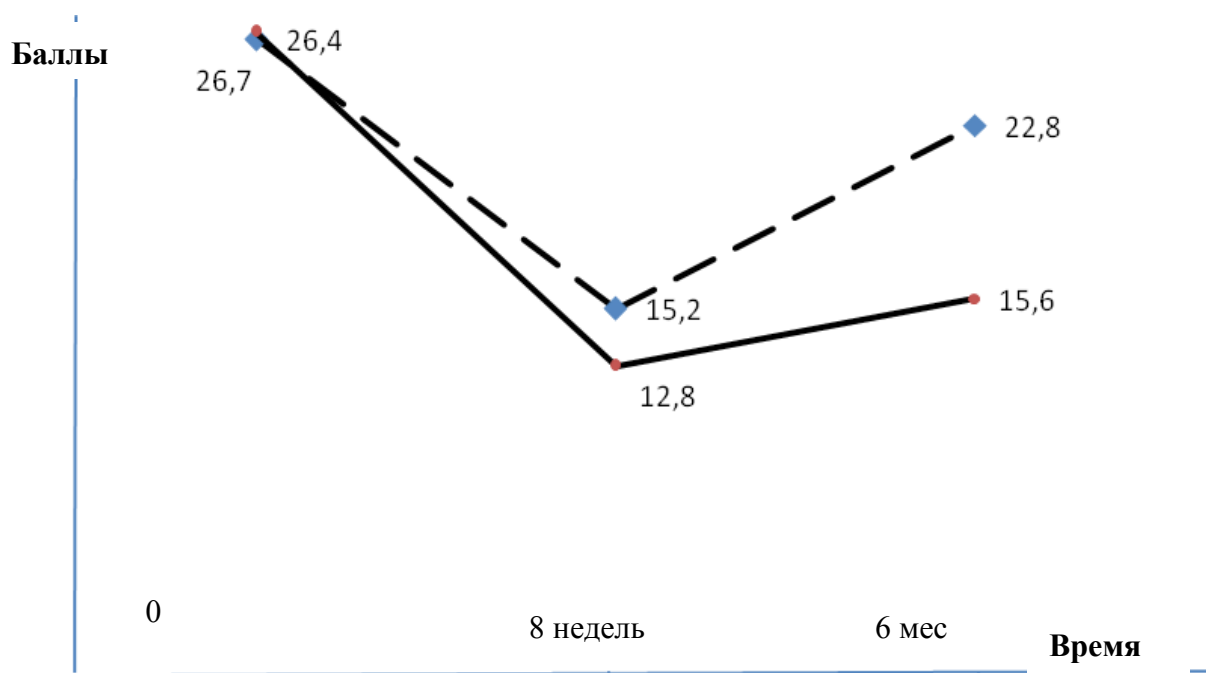


Рис. 3. Динамика суммарного балла по шкале NIH-CPSI.  
Сплошная линия – основная группа;  
Пунктирная линия – контрольная группа.

Среднее число  
лейкоцитов

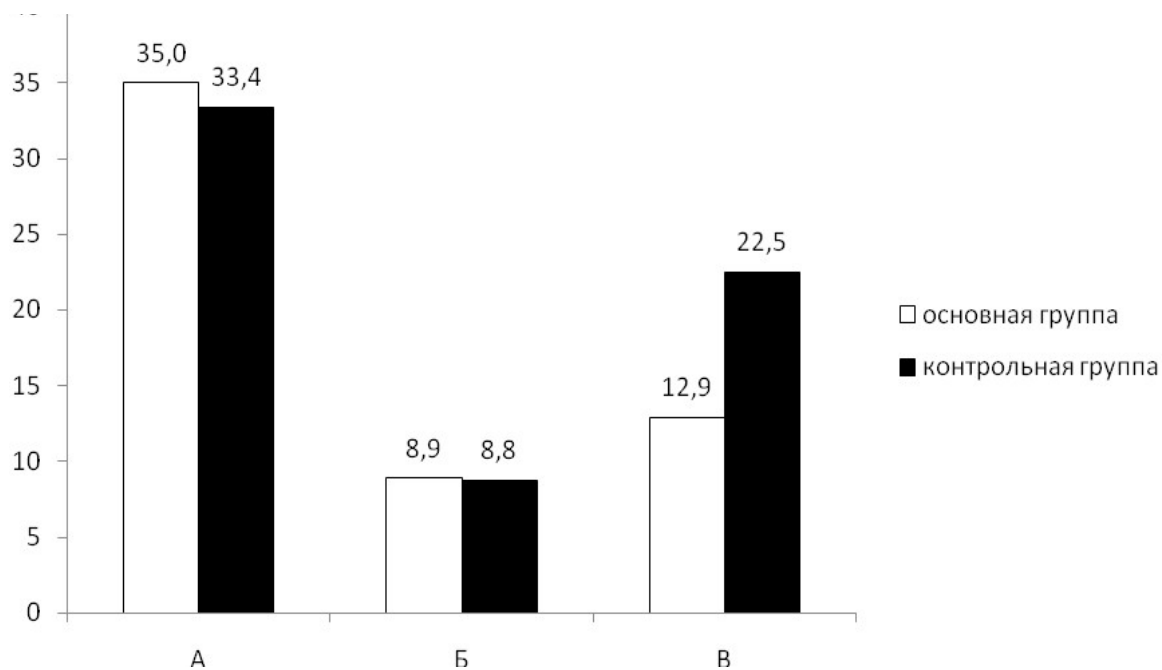


Рис. 4. Динамика количества лейкоцитов в секрете предстательной железы в основной (1) и контрольной (2) группах.

А – до лечения;

Б – через 8 недель;

В – через 6 мес

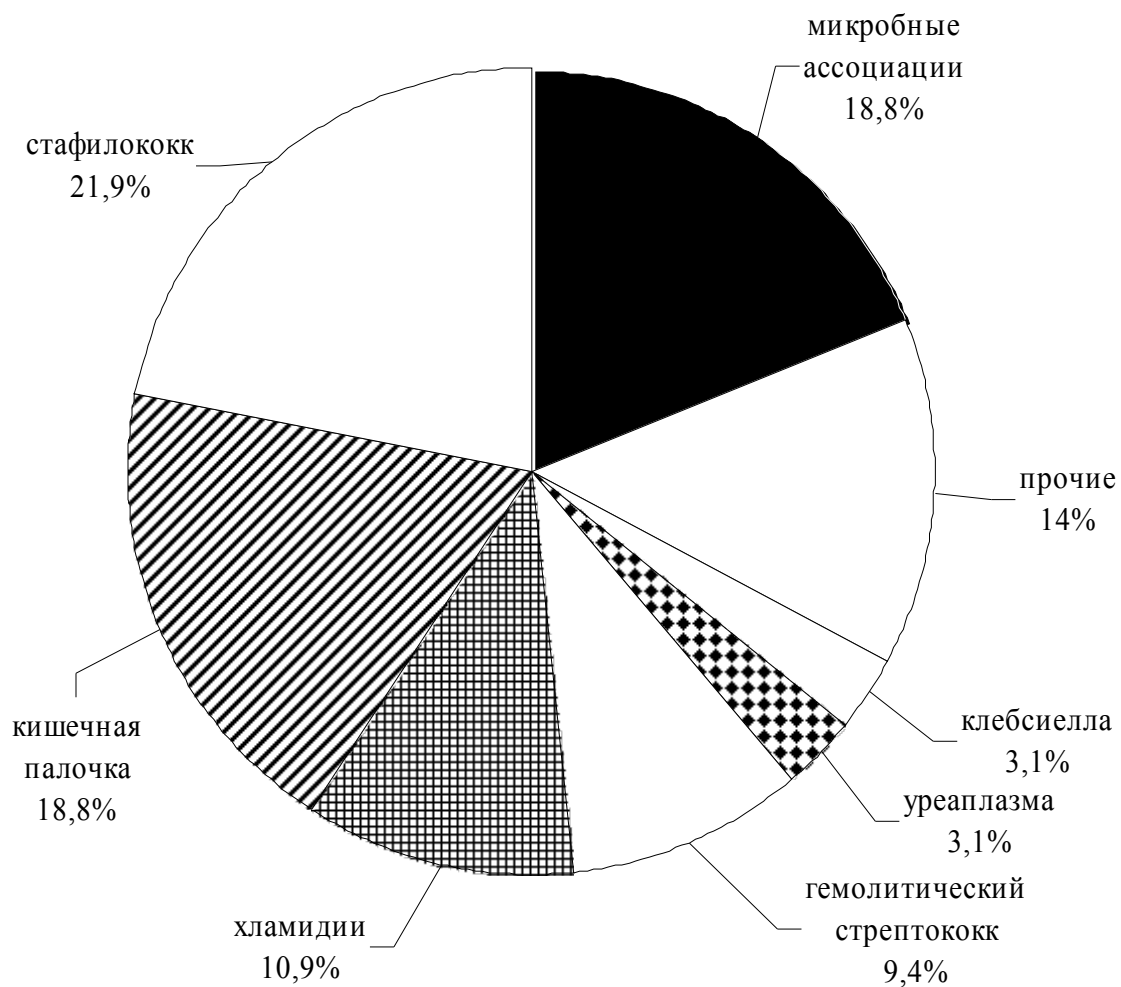


Рис. 5. Результаты бактериологического исследования секрета предстательной железы до лечения (суммарно 64 больных обеих групп)

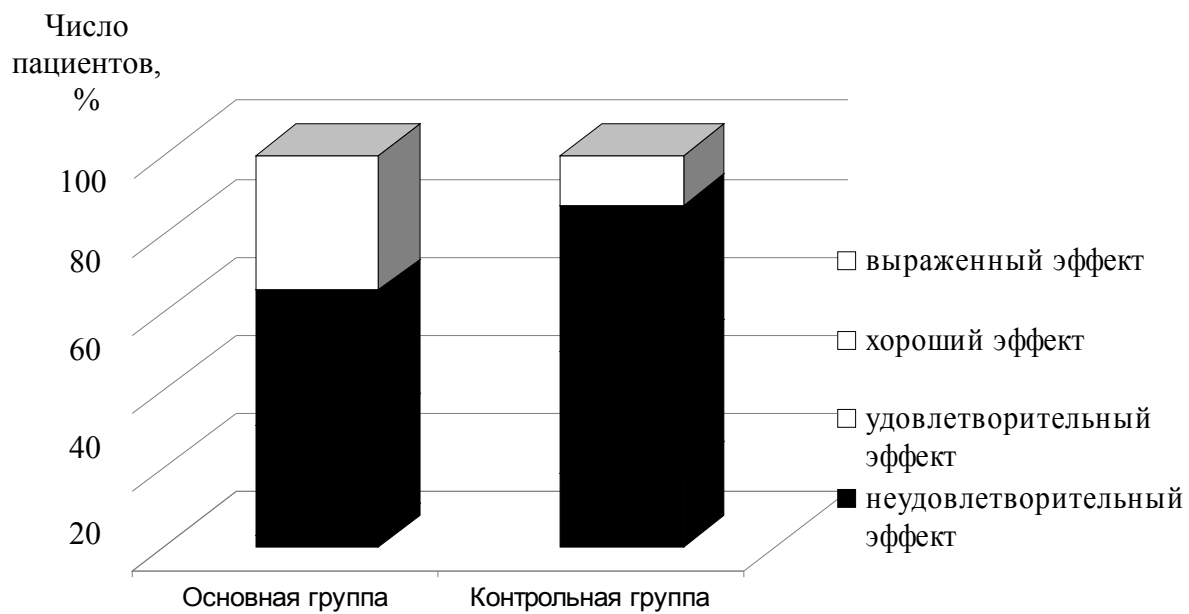


Рис. 6. Итоговая оценка эффективности терапии